

JP00105415

PCT/JP00/05415

日本特許庁  
PATENT OFFICE  
JAPANESE GOVERNMENT

11.08.00

10/049970

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて  
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed  
with this Office.

出願年月日  
Date of Application:

1999年 8月12日

REC'D 03 OCT 2000

WIPO

PCT

出願番号  
Application Number:

平成11年特許願第228866号

出願人  
Applicant(s):

財団法人微生物化学研究会

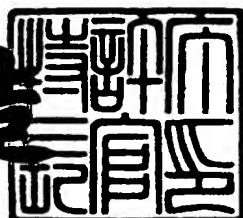
PRIORITY  
DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 9月18日

特許庁長官  
Commissioner,  
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3073448

【書類名】 特許願

【整理番号】 11299

【提出日】 平成11年 8月12日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C12P

【発明者】

【住所又は居所】 東京都品川区東五反田5丁目1番11号 ニューフジマ  
ンション701

【氏名】 竹内 富雄

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県厚木市中町4丁目10番4号 厚木グリーンコ  
ーポ802号

【氏名】 五十嵐 雅之

【発明者】

【住所又は居所】 東京都大田区田園調布本町3番17号

【氏名】 長繩 博

【発明者】

【住所又は居所】 東京都新宿区本塙町17番2

【氏名】 浜田 雅

【特許出願人】

【識別番号】 000173913

【氏名又は名称】 財団法人 微生物化学研究会

【代理人】

【識別番号】 100066452

【弁理士】

【氏名又は名称】 八木田 茂

【選任した代理人】

【識別番号】 100064388

【弁理士】

【氏名又は名称】 浜野 孝雄

【選任した代理人】

【識別番号】 100067965

【弁理士】

【氏名又は名称】 森田 哲二

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 008796

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9102652

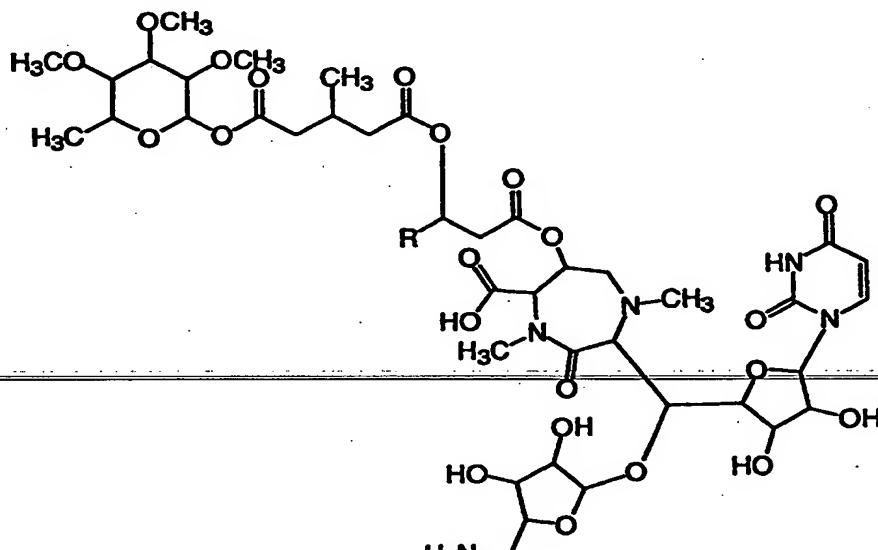
【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

## 【発明の名称】 抗生物質カプラザマイシン類およびその製造法

### 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 次の一般式 (I)



### 一般式 (I)

〔式中、RはカプラザマイシンAではトリデシル基であり、カプラザマイシンBでは11-メチルードデシル基であり、カプラザマイシンCではドデシル基であり、カプラザマイシンEではウンデシル基であり、そしてカプラザマイシンFでは9-メチルーデシル基である〕で示される化合物である、抗生物質カプラザマイシンA、カプラザマイシンB、カプラザマイシンC、カプラザマイシンEおよびカプラザマイシンF、あるいはそれらの製薬学的に許容できる塩。

【請求項2】 ストレプトミセス属に属して、請求項1に記載の一般式(I)

で示される抗生物質カプラザマイシンA、カプラザマイシンB、カプラザマイシンC、カプラザマイシンEおよびカプラザマイシンFの少なくとも一つを生産する生産菌を培養し、その培養物から、カプラザマイシンA、B、C、EおよびFの少なくとも一つを採取することを特徴とする、抗生物質カプラザマイシンA、B、C、Eおよび（または）Fの製造方法。

【請求項3】 請求項1に記載の一般式(I)で示される抗生物質カプラザマイシンA、B、C、EおよびFの少なくとも一つ、あるいはその製薬学的に許容

できる塩を有効成分とする抗菌剤。

【請求項4】 請求項1に記載の一般式(I)で示される抗生物質カプラザマイシンA、B、C、EおよびFを生産する特性を持つストレプトミセス・エスピ- MK730-62F2株。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は抗菌活性を有する新規な抗生物質であるカプラザマイシン(caprazamycin) A、B、C、EおよびFに関し、またこれらカプラザマイシン類の製造法に関する。さらに本発明は、それらカプラザマイシン類あるいはそれらの塩を有効成分とする抗菌剤に関する。さらにまた、本発明は、それらカプラザマイシン類を生産できる特性を持つ新規な微生物としてストレプトミセス・エスピ- MK730-62F2株に関する。

【0002】

【従来の技術】

細菌感染症の化学療法、特に抗酸性の菌感染症の化学療法においてリファンピシン、カナマイシン、ストレプトマイシン、バイオマイシン、カブレオマイシン、サイクロセリン等の抗生物質が使用されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】

細菌感染症の化学療法において、細菌が薬剤耐性になることは重大な問題である。特に抗酸性菌の感染症の化学療法においてリファンピシン、カナマイシン、ストレプトマイシン、バイオマイシン、カブレオマイシン、サイクロセリン等に耐性な抗酸性菌が出現し社会的問題となっており、薬剤耐性抗酸性菌感染症に有効な化学療法剤が強く望まれている。また、化学療法が確立していない非定形抗酸性菌感染症に有効な化学療法剤も強く望まれている。そのため、従来使用されている既知の抗生物質とは異なり、新規な化学構造を有し且つ優れた抗菌作用などの良い性質を示す化合物の発見または創製が強く望まれている。本発明は、上記の要望に応え得る優れた抗菌活性を持つ新規な抗生物質を提供することを目的

とする。

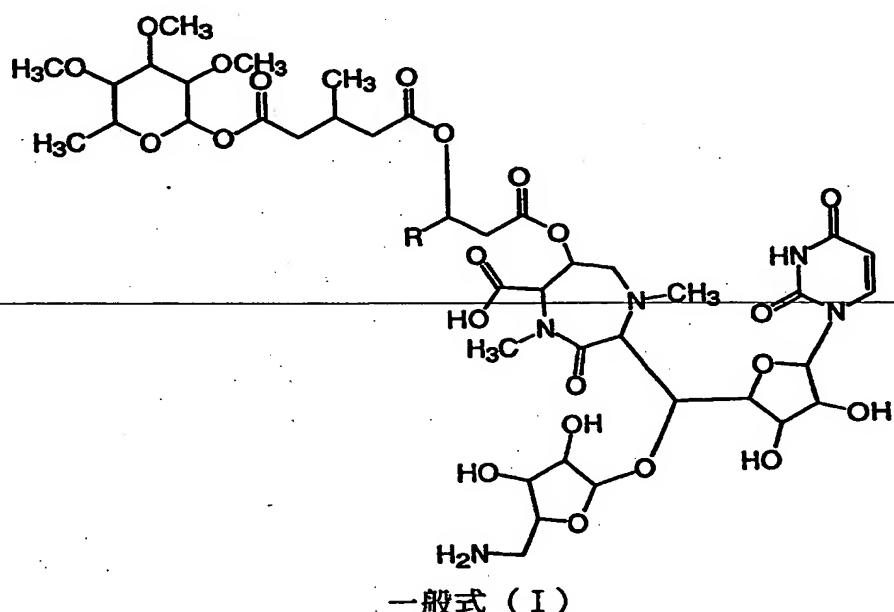
## 【0004】

## 【課題を解決するための手段】

本発明者らは有用な抗生物質を発見すべく研究を行い、その結果、ストレプトミセス属に属する新しい菌株が新しい構造骨格を有する複数の抗生物質を産生することを見い出した。それらの一群の抗生物質を総括してカプラザマイシン類と称することにした。そしてカプラザマイシン類が抗酸性菌並びにその薬剤耐性菌に強い抗菌活性を示すことを見い出した。さらに研究を続けて、カプラザマイシン類を分析することにより、今回得られたカプラザマイシン類には、5種の化合物が包括されていることを見出し、カプラザマイシンA、B、C、EおよびFとそれぞれ命名してそれらの化学構造を決定した。そしてカプラザマイシンA、B、C、EおよびFが新規化合物であることを確認し、そしてそれらを総括的に次の一般式(I)により表せることを知見した。なお、カプラザマイシン類は一般式(I)に示されるように一つの共通な基本骨格を有するが、側鎖であるRは相異なる炭素数11~13の直鎖の、ないし分岐したアルキル基である。

## 【0005】

従って、第1の本発明においては、詳しくは、次の一般式(I)



[式中、RはカプラザマイシンAではトリデシル基であり、カプラザマイシンB

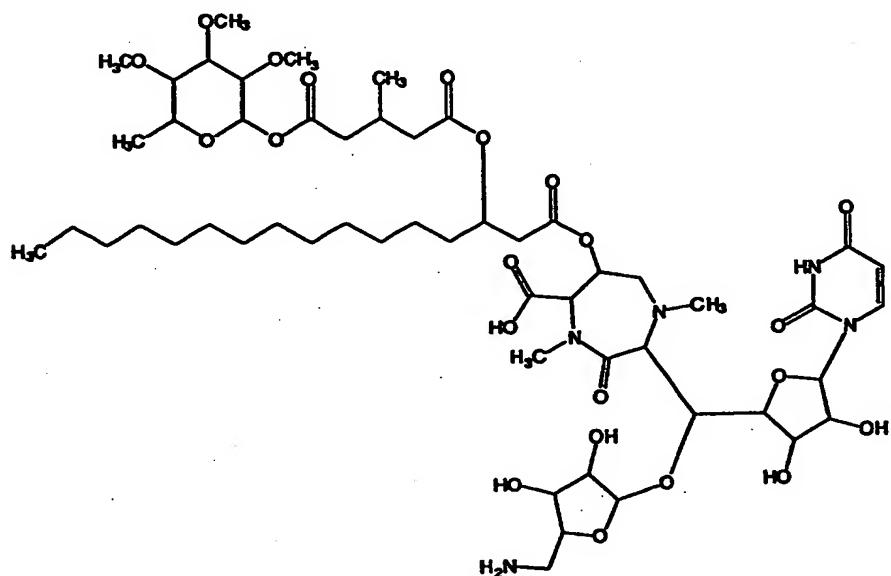
では11-メチルードデシル基であり、カプラザマイシンCではドデシル基であり、カプラザマイシンEではウンデシル基であり、そしてカプラザマイシンFでは9-メチルーデシル基である]で示される化合物である、抗生物質カプラザマイシンA、カプラザマイシンB、カプラザマイシンC、カプラザマイシンEおよびカプラザマイシンF、あるいはそれらの製薬学的に許容できる塩が提供される。

## 【0006】

第1の本発明による新規な抗生物質カプラザマイシン類には、下記の式(Ia)のカプラザマイシンA、式(Ib)のカプラザマイシンB、式(Ic)のカプラザマイシンC、式(Ie)のカプラザマイシンEおよび式(If)のカプラザマイシンFが包含される。

## 【0007】

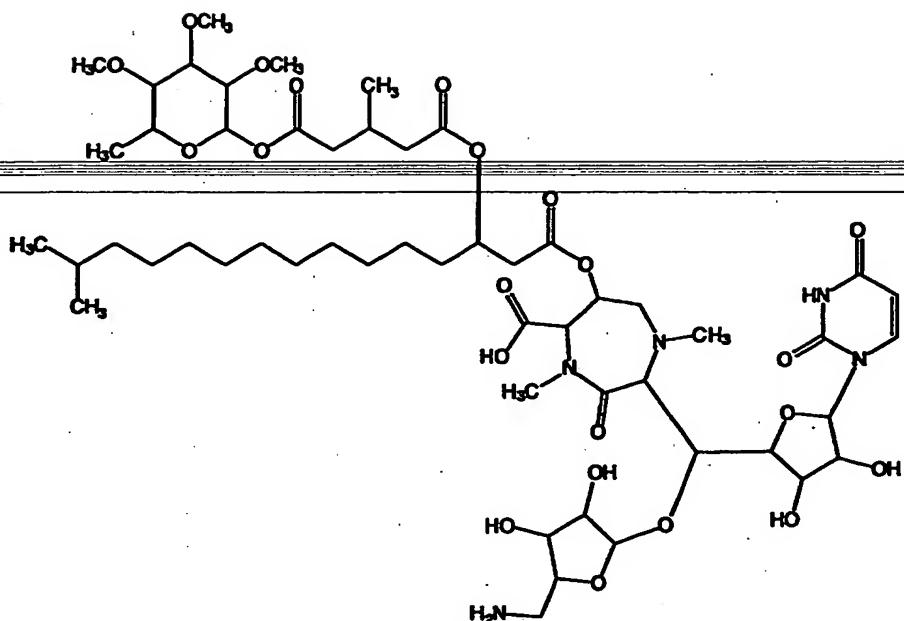
## (1) 次式(Ia)



式(Ia)

で示されるカプラザマイシンA [一般式(I)でRがトリデシル基  
- (CH<sub>2</sub>)<sub>12</sub> - CH<sub>3</sub> である場合の化合物]。

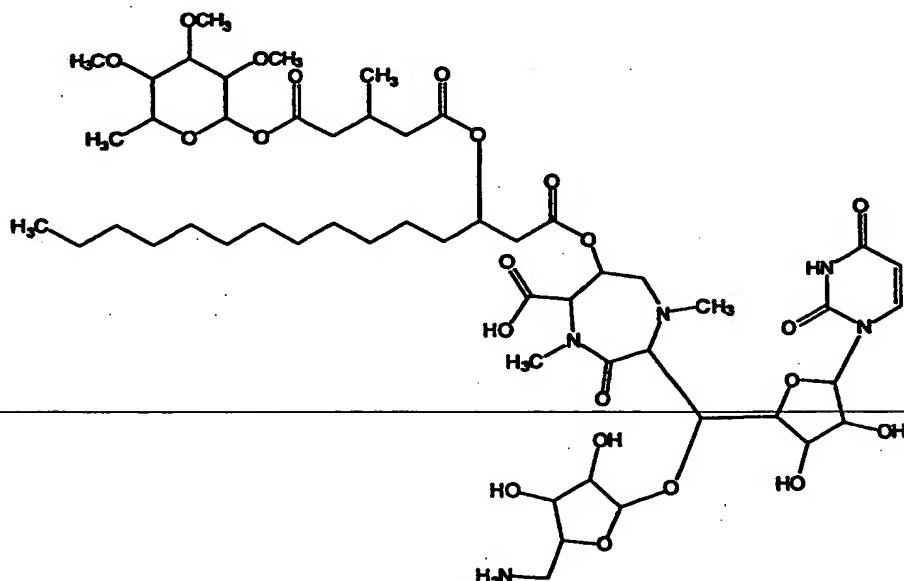
## (2) 次式(Ib)



式(Ib)

で示されるカプラザマイシンB【一般式(I)でRが11-メチルードシル基-  
 $(CH_2)_{11}(CH_3)-CH_3$ である場合の化合物】。

(3) 次式(Ic)

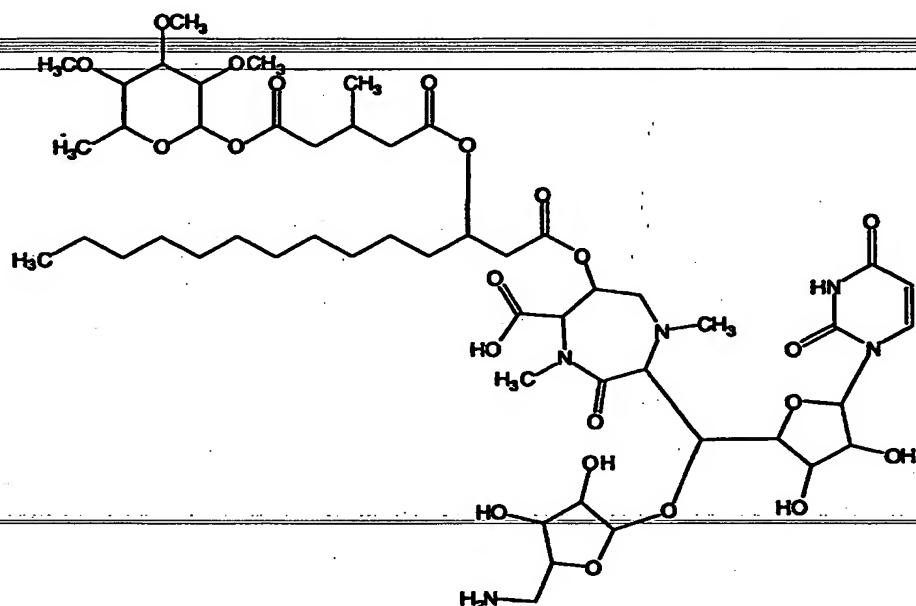


式(Ic)

で示されるカプラザマイシンC【一般式(I)でRがドデシル基-  
 $-(CH_2)_{11}-CH_3$ である場合の化合物】。

【0008】

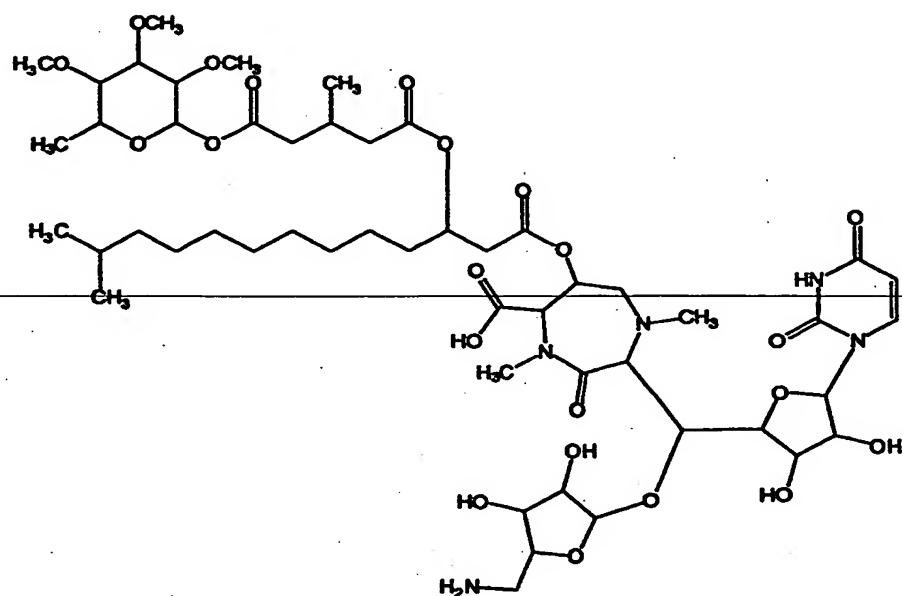
(4) 次式 (Ie)



式 (Ie)

で示されるカプラザマイシンE [一般式 (I) でRがウンデシル基  
 $-(CH_2)_{10}-CH_3$  である場合の化合物]。

(5) 次式 (If)



式 (If)

で示されるカプラザマイシンF [一般式 (I) でRが9-メチル-デシル基- (CH<sub>2</sub>)<sub>9</sub> (CH<sub>3</sub>) -CH<sub>3</sub> である場合の化合物]。

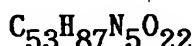
## 【0009】

第1の本発明による式 (Ia) のカプラザマイシンAの理化学的性状は、次の通りである。

## (1) 外観

無色粉末

## (2) 分子式



## (3) 高分解能質量分析 (HRFABMS: 陽イオンモード)

実験値: 1146.5933 (M+H)<sup>+</sup>

計算値: 1146.5921

## (4) 比旋光度

[\alpha]<sub>D</sub><sup>23</sup> -1.4° (c 0.83, DMSO)

## (5) 紫外線吸収スペクトル (メタノール中)

λ<sub>max</sub> nm (ε): 261 (7,400)

添付図面の図1に示す。

## (6) 赤外線吸収スペクトル

添付図面の図2に示す通り。

## (7) プロトン核磁気共鳴スペクトル

500MHzにおいて重ジメチルスルホキシド中で室温にて測定したプロトンNMRスペクトル添付図面の図3に示す通りである。

## 【0010】

## (8) 炭素13核磁気共鳴スペクトル

125MHzにおいて重ジメチルスルホキシド中で室温にて測定した炭素13NMRスペクトルは、添付図面の図4に示す通りである。

## (9) 溶解性

メタノール、ジメチルスルホキシド(DMSO)、水に可溶でありアセトン、酢酸エチルに不溶である。

## (10) TLC

シリカゲル 60 F<sub>254</sub> (メルク社製) の薄層クロマトグラフィー上でブタノール:メタノール:水 (4:1:2) の溶媒で展開したときの R<sub>f</sub> 値は 0.44 である。

## 【0011】

第1の本発明のカプラザマイシン A は両性物質であり、その製薬学的に許容できる塩としては、第4級アンモニウム塩などの有機塩基との塩、あるいは各種金属との塩、例えばナトリウム塩のようなアルカリ金属との塩、あるいは酢酸塩などの有機酸との付加塩、あるいは塩酸のような各種無機酸との付加塩があげられる。

## 【0012】

第1の本発明による式 (Ib) のカプラザマイシン B の理化学的性状は、次の通りである。

## (1) 外観

無色粉末

## (2) 分子式

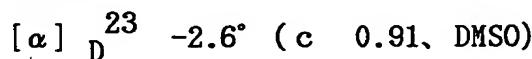


## (3) 高分解能質量分析 (HRFABMS: 陰イオンモード)

実験値: 1144.5750 (M-H)<sup>-</sup>

計算値: 1144.5764

## (4) 比旋光度



## (5) 紫外線吸収スペクトル (メタノール中)

$\lambda_{\text{max}}$  nm ( $\epsilon$ ): 261 (8,000)

添付図面の図 5 に示す。

## (6) 赤外線吸収スペクトル

添付図面の図 6 に示す通り。

## (7) プロトン核磁気共鳴スペクトル

500MHzにおいて重ジメチルスルホキシド:重水 (=10:1) の混合溶媒中

で室温にて測定したプロトンNMRスペクトルは、添付図面の図7に示す通りである。

## 【0013】

## (8) 炭素13核磁気共鳴スペクトル

125MHzにおいて重ジメチルスルホキシド：重水 (=10:1) の混合溶媒中で室温にて測定した炭素13NMRスペクトルは、添付図面の図8に示す通りである。

## (9) 溶解性

メタノール、DMSO、水に可溶でありアセトン、酢酸エチルに不溶である。

## 【0014】

## (10) TLC

シリカゲル60F<sub>254</sub> (メルク社製) の薄層クロマトグラフィー上でブタノール：メタノール：水 (4:1:2) の溶媒で展開したときのR<sub>f</sub>値は0.44である。

## 【0015】

本発明のカプラザマイシンBは両性物質であり、その製薬学的に許容できる塩としては、第4級アンモニウム塩などの有機塩基との塩、あるいは各種金属との塩、例えばナトリウム塩のようなアルカリ金属との塩、あるいは酢酸塩などの有機酸との付加塩、あるいは塩酸のような各種無機酸との付加塩があげられる。

## 【0016】

本発明による式(Ic)のカプラザマイシンCの理化学的性状は、次の通りである。

## (1) 外観

無色粉末

## (2) 分子式

C<sub>52</sub>H<sub>85</sub>N<sub>5</sub>O<sub>22</sub>

## (3) 高分解能質量分析 (HRFABMS: 陽イオンモード)

実験値 1132.5747 (M+H)<sup>+</sup>

計算値 1132.5764

## (4) 比旋光度

$[\alpha]_D^{25} -1.1^\circ$  (c 1.33, DMSO)

## (5) 紫外線吸収スペクトル (メタノール中)

$\lambda_{\text{max}}$  nm ( $\epsilon$ ) : 261 (8,300)

添付図面の図9に示す。

## (6) 赤外線吸収スペクトル

添付図面の図10に示す通り。

## (7) プロトン核磁気共鳴スペクトル

500MHzにおいて重ジメチルスルホキシド中で室温にて測定したプロトンNMRスペクトルは、添付図面の図11に示す通りである。

## 【0017】

## (8) 炭素13核磁気共鳴スペクトル

125MHzにおいて重ジメチルスルホキシド中で室温にて測定した炭素13NMRスペクトルは、添付図面の図12に示す通りである。

## (9) 溶解性

メタノール、DMSO、水に可溶でありアセトン、酢酸エチルに不溶である。

## 【0018】

## (10) TLC

シリカゲル60F<sub>254</sub> (メルク社製) の薄層クロマトグラフィー上でブタノール:メタノール:水 (4:1:2) の溶媒で展開したときのR<sub>f</sub>値は0.44である。

## 【0019】

本発明のカプラザマイシンCは両性物質であり、その製薬学的に許容できる塩としては、第4級アンモニウム塩などの有機塩基との塩、あるいは各種金属との塩、例えばナトリウム塩のようなアルカリ金属との塩、あるいは酢酸塩などの有機酸との付加塩、あるいは塩酸のような各種無機酸との付加塩があげられる。

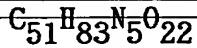
## 【0020】

本発明による式(Ie)のカプラザマイシンEの理化学的性状は、次の通りである。

## (1) 外観

無色粉末

## (2) 分子式



## (3) 高分解能質量分析 (HRFABMS: 陽イオンモード)

実験値 1118.5613 ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>

計算値 1118.5608

## (4) 比旋光度

$$[\alpha]_D^{25} -5.1^\circ \text{ (c } 0.83, \text{ DMSO)}$$

## (5) 紫外線吸収スペクトル (メタノール中)

$$\lambda_{\text{max}} \text{ nm } (\varepsilon) : 262 \text{ (7,700)}$$

添付図面の図13に示す。

## (6) 赤外線吸収スペクトル

添付図面の図14に示す通り。

## (7) プロトン核磁気共鳴スペクトル

500MHzにおいて重ジメチルスルホキシド中で室温にて測定したプロトンNMRスペクトルは、添付図面の図15に示す通りである。

【0021】

## (8) 炭素13核磁気共鳴スペクトル

125MHzにおいて重ジメチルスルホキシド中で室温にて測定した炭素13NMRスペクトルは、添付図面の図16に示す通りである。

## (9) 溶解性

メタノール、DMSO、水に可溶でありアセトン、酢酸エチルに不溶である。

【0022】

## (10) TLC

シリカゲル60F<sub>254</sub> (メルク社製) の薄層クロマトグラフィー上でブタノール:メタノール:水 (4:1:2) の溶媒で展開したときのR<sub>f</sub>値は0.44である。

【0023】

本発明のカプラザマイシンEは両性物質であり、その製薬学的に許容できる塩としては、第4級アンモニウム塩などの有機塩基との塩、あるいは各種金属との塩、例えばナトリウム塩のようなアルカリ金属との塩、あるいは酢酸塩などの有機酸との付加塩、あるいは塩酸のような各種無機酸との付加塩があげられる。

## 【0024】

本発明による式(If)のカプラザマイシンFの理化学的性状は、次の通りである。

## (1) 外観

無色粉末

## (2) 分子式



## (3) 高分解能質量分析 (HRFABMS: 陽イオンモード)

実験値 1118.5615 ( $\text{M}+\text{H}$ )<sup>+</sup>

計算値 1118.5608

## (4) 比旋光度

$[\alpha]_D^{25} -4.7^\circ$  (c 0.90, DMSO)

## (5) 紫外線吸収スペクトル (メタノール中)

$\lambda_{\text{max}}$  nm ( $\epsilon$ ) : 262 (7,600)

添付図面の図17に示す。

## (6) 赤外線吸収スペクトル

添付図面の図18に示す通り。

## (7) プロトン核磁気共鳴スペクトル

500MHzにおいて重ジメチルスルホキシド中で室温にて測定したプロトンNMRスペクトルは、添付図面の図19に示す通りである。

## 【0025】

## (8) 炭素13核磁気共鳴スペクトル

125MHzにおいて重ジメチルスルホキシド中で室温にて測定した炭素13NMRスペクトルは、添付図面の図20に示す通りである。

## (9) 溶解性

メタノール、DMSO、水に可溶でありアセトン、酢酸エチルに不溶である。

【0026】

(10) TLC

シリカゲル60F<sub>254</sub> (メルク社製) の薄層クロマトグラフィー上でブ

タノール:メタノール:水 (4:1:2) の溶媒で展開したときのR<sub>f</sub> 値は0.44である。

【0027】

本発明のカプラザマイシンFは両性物質であり、その製薬学的に許容できる塩としては、第4級アンモニウム塩などの有機塩基との塩、あるいは各種金属との塩、例えばナトリウム塩のようなアルカリ金属との塩、あるいは酢酸塩などの有機酸との付加塩、あるいは塩酸のような各種無機酸との付加塩があげられる。

【0028】

なお、本明細書では、カプラザマイシンA、カプラザマイシンB、カプラザマイシンC、カプラザマイシンE、カプラザマイシンFのうちの一つ、あるいは二つまたはそれ以上の混合物、もしくは、すべての混合物を、単にカプラザマイシン類と称することがある。

【0029】

本発明による前記の一般式 (I) で表せるカプラザマイシン類は後記の生物学的性質を有する。

すなわち、カプラザマイシンA、カプラザマイシンB、カプラザマイシンC、カプラザマイシンEおよびカプラザマイシンFは、薬剤耐性菌を含む抗酸性菌および薬剤耐性菌 (メチシリン耐性菌等) を含むグラム陽性の細菌に対して抗菌活性を示す。これらカプラザマイシン類の抗菌活性を次のとおり試験した。

【0030】

試験例 1

各種の微生物に対するカプラザマイシンAの抗菌スペクトルは日本化学療法学会標準法に基づき、1%グリセリン加普通寒天培地上で倍数希釈法により測定した。その結果を表1に示す。

【表 1】

供 試 菌	カプラザマイシンA 最小発育阻止濃度 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 PM-R (パロモマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 VM-R (バイオマイシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 CPM-R (カブレオマイシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 ST-R (ストレプトスライシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 KM-R (カナマイシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 SM-R (ストレプトマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 RFP-R (リファンビシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・フレイ	1.56
マイコバクテリウム・バケ ATCC15483	0.78
マイコバクテリウム・フォーツイツム	6.25

## 【0031】

## 試験例 2

各種の微生物に対するカプラザマイシンBの抗菌スペクトルは日本化学療法学  
会標準法に基づき、1%グリセリン加普通寒天培地上で倍数希釗法により測定し  
た。その結果を表2に示す。

[表 2]

供試菌	カプラザマイシンB 最小発育阻止濃度 ( $\mu\text{g/ml}$ )
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607	3.13
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 PM-R (パロモマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 VM-R (ペイオマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 CPM-R (カブレオマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 ST-R (ストレプトスライシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 KM-R (カナマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 SM-R (ストレプトマイシン耐性)	3.13
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 RFP-R (リファンビシン耐性)	3.13
マイコバクテリウム・フレイ	3.13
マイコバクテリウム・バケ ATCC15483	0.39
マイコバクテリウム・フォーツイツム	50

【0032】

## 試験例3

表2に示されたもの以外の各種の微生物に対するカプラザマイシンBの抗菌スペクトルを、日本化学療法学会標準法に基づき、ミュラ・ヒントン寒天培地上で倍数希釀法により測定した。その結果を表3に示す。

[表 3]

供 試 菌	カプラザマイシンB 最小発育阻止濃度 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )
スタフィロコッカス・アウレウス FDA209P	1.56
スタフィロコッカス・アウレウス スミス	3.13
スタフィロコッカス・アウレウス MS9610 (多剤耐性)	3.13
スタフィロコッカス・アウレウス No.5 (メチシリン 耐性)	3.13
スタフィロコッカス・アウレウス No.17 (メチシリン 耐性)	6.25
スタフィロコッカス・アウレウス MS16526 (メチシリン 耐性)	3.13
スタフィロコッカス・アウレウス TY-04282 (メチシリン 耐性)	6.25
ミクロコッカス・ルテウス FDA16	3.13
ミクロコッカス・ルテウス PCI1001	3.13
バチルス・アントラシス	0.78
バチルス・ズブチリス NRRL B-558	12.5
バチルス・ズブチリス PCI219	6.25
バチルス・セレウス ATCC10702	3.13
コリネバクテリウム・ボビス 1810	3.13
エシエリヒア・コリ NIH	100

【0033】

## 試験例4

各種の微生物に対するカプラザマイシンCの抗菌スペクトルは日本化学療法学会標準法に基づき、1%グリセリン加普通寒天培地上で倍数希釈法により測定した。その結果を表4に示す。

[表 4]

供試菌	カプラザマイシンC 最小発育阻止濃度 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 PM-R (パロモマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 VM-R (バイオマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 CPM-R (カブレオマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 ST-R (ストレプトスライシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 KM-R (カナマイシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 SM-R (ストレプトマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 RFP-R (リファンビシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・フレイ	1.56
マイコバクテリウム・バケ ATCC15483	0.39
マイコバクテリウム・フォーツイツム	12.5

## 【0034】

## 試験例5

各種の微生物に対するカプラザマイシンEの抗菌スペクトルは日本化学療法学会標準法に基づき、1%グリセリン加普通寒天培地上で倍数希釈法により測定した。その結果を表5に示す。

[表 5]

供 試 菌	カプラザマイシンE 最小発育阻止濃度 ( $\mu\text{g/ml}$ )
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 PM-R (パロモマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 VM-R (バイオマイシン耐性)	0.39
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 CPM-R (カブレオマイシン耐性)	0.39
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 ST-R (ストレプトスライシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 KM-R (カナマイシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 SM-R (ストレプトマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 RFP-R (リファンビシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・フレイ	1.56
マイコバクテリウム・バケ ATCC15483	0.39
マイコバクテリウム・フォーツイツム	12.5

## 【0035】

## 試験例6

各種の微生物に対するカプラザマイシンFの抗菌スペクトルは日本化学療法学会標準法に基づき、1%グリセリン加普通寒天培地上で倍数希釈法によって測定した。その結果を表6に示す。

[表 6]

供試菌	カプラザマイシンF 最小発育阻止濃度 ( $\mu$ g/ml)
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 PM-R (パロモマイシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 PM-R (バイオマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 PM-R (カブレオマイシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 ST-R (ストレプトスライシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 KM-R (カナマイシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 SM-R (ストレプトマイシン耐性)	1.56
マイコバクテリウム・スメグマティス ATCC607 RFP-R (リファンビシン耐性)	0.78
マイコバクテリウム・フレイ	1.56
マイコバクテリウム・バケ ATCC15483	0.78
マイコバクテリウム・フォーツイツム	12.5

## 【0036】

さらに、第2の本発明によると、ストレプトミセス属に属して、前記の一般式

(I) で表されるカプラザマイシンA、カプラザマイシンB、カプラザマイシンC、カプラザマイシンEおよびカプラザマイシンFの少なくとも一つを生産する生産菌を培養し、その培養物から、カプラザマイシンA、B、C、EおよびFの少なくとも一つを採取することを特徴とする、一般式 (I) で表される抗生物質カプラザマイシンA、B、C、Eおよび (または) Fの製造方法が提供される。

## 【0037】

第2の本発明の方法で使用する抗生物質カプラザマイシン類の生産菌は、前述した理化学的性質および生物学的性質を有する抗生物質を生産する能力を有するものであれば、その種を問わず使用できて広範な微生物から選ぶことができる。

かかる微生物のうち、抗生物質カプラザマイシン類の生産菌の具体的な好適の一例は、本発明者らにより平成9年3月、微生物化学研究所において、ハワイ、オアフ島の土壤より分離された放線菌で、MK730-62F2の菌株番号が付された菌株がある。

### 【0038】

以下にMK730-62F2株の菌学的諸性質について記載する。

#### 1. 形態

MK730-62F2株は、分枝した基生菌糸より、比較的長い気菌糸を伸長し、その先端に5~10回転のらせんを形成する。成熟した胞子鎖は10~50個の卵円形の胞子を連鎖し、胞子の大きさは約0.5~0.6×0.8~1.0ミクロンである。なお、胞子の表面は平滑である。輪生枝、菌束糸、胞子のう、および運動性胞子は認められない。

### 【0039】

#### 2. 各種培地における生育状態

色の記載について〔 〕内に示す色の標準は、コンティナー・コーポレーション・オブ・アメリカのカラー・ハーモニー・マニュアル (Container Corporation of Americaのcolor harmony manual) を用いた。

##### (1) スクロース・硝酸塩寒天培地 (27℃培養)

うす黄 [2 ea, Lt Wheat] の発育上に、白の気菌糸を、うっすらと着生し、溶解性色素は認められない。

##### (2) グリセリン・アスパラギン寒天培地 (ISP-培地5、27℃培養)

うす黄 [2 ea, Lt Wheat] ~ うす黄茶 [2 ng, Dull Gold] の発育上に、灰白 [3 dc, Natural] ~ 明るい灰 [d] の気菌糸を着生する。溶解性色素は認められない。

##### (3) スターチ・無機塩寒天培地 (ISP-培地4、27℃培養)

うす黄 [2 ea, Lt Wheat] ~ うす黄茶 [2 lg, Mustard Tan] の発育上に、白

～明るい灰 [d] の気菌糸を着生する。溶解性色素は認められない。

## 【0040】

## (4) チロシン寒天培地 (ISP-培地7、27℃培養)

うす黄茶 [2 ie, Mustard ~ 2 ng, Dull Gold] の発育上に、灰白 [b, Oyster White ~ 3 dc, Natural] の気菌糸を着生し、暗い茶の溶解性色素を產生する。

## 【0041】

## (5) イースト・麦芽寒天培地 (ISP-培地2、27℃培養)

うす黄茶 [2 ie, Lt Mustard Tan ~ 3 ic, Lt Amber] の発育上に、灰白 [b, Oyster White] ～明るい灰 [d] の気菌糸を着生する。溶解性色素は認められない。

## (6) オートミール寒天培地 (ISP-培地3、27℃培養)

うす黄 [2 ea, Lt Wheat] の発育上に、灰白 [3 dc, Natural] ～明るい灰 [d] の気菌糸を着生し、溶解性色素は認められない。

## 【0042】

## 3. 生理学的性質

## (1) 生育温度範囲

グルコース・アスパラギン寒天培地 (グルコース 1.0%、アスパラギン 0.05%、リン酸二カリウム 0.05%、ひも寒天 2.5%、pH 7.0) を用い、10℃、20℃、24℃、27℃、30℃、37℃、45℃および50℃の各温度で試験した結果、本菌株は10℃、45℃および50℃を除き、20℃から37℃の範囲で生育した。生育至適温度は、30～37℃付近である。

## (2) スターチの加水分解 (スターチ・無機塩寒天培地、ISP-培地4、27℃培養)

培養後3日目頃よりスターチの加水分解を認め、その作用は中等度である。

## 【0043】

(3) メラニン様色素の生成 (トリプトン・イースト・プロス、ISP-培地1; ペプトン・イースト・鉄寒天培地、ISP-培地6; チロシン寒天培地、ISP-培地7; いずれも27℃培養)

いずれの培地でも陽性である。

(4) 素源の利用性 (ブリドハム・ゴトリーブ寒天培地、ISP-培地9、27℃培養)

D-グルコース、L-アラビノース、D-フルクトース、スクロース、イノシトル、ラムノース、ラフィノースおよびD-マンニトールを利用して発育し、D-キシロースもおそらく利用する。

【0044】

(5) 硝酸塩の還元反応 (0.1%硝酸カリウム含有ペプトン水、ISP-培地8、27℃培養)

陰性である。

(6) ゼラチンの液化 (単純ゼラチン、20℃培養；グルコース・ペプトン・ゼラチン、27℃培養)

単純ゼラチンは、培養後40日間の観察で液化を認めなかった。グルコース・ペプトン・ゼラチンの場合、培養後40日頃に弱い液化を示した。

(7) 脱脂牛乳の凝固・ペプトン化 (10%スキムミルク、37℃培養)

凝固することなく、培養後7日目頃よりペプトン化が始まり、14日目には完了した。

【0045】

以上の性状を要約すると、MK730-62F2株は、分枝した基生菌糸より、らせん形を有する気菌糸を伸長する。胞子の表面は平滑である。種々の培地で、うす黄～うす黄茶の発育上に、灰白～明るい灰の気菌糸を着生する。溶解性色素は、メラニン様色素以外は認められない。生育至適温度は30～37℃付近である。メラニン様色素の生成は陽性、スターチの水解性は中等度である。なお、細胞壁に含まれる2,6-ジアミノピメリン酸はLL-型であり、菌体中の主要なメナキノンはMK-9(H8)およびMK-9(H6)であった。

【0046】

これらの性状よりMK730-62F2株は、ストレプトミセス (*Streptomyces*) 属に属すると考えられる。そこで、近縁の既知菌種を検索した結果、ストレプトミセス・ディアスタトクロモゲネス (*Streptomyces diastatochromogenes*、文献、International Journal of Systematic Bacteriology、22巻、290頁、1972年)、ストレプトミセス・レジストマイシフィクス (*Streptomyces resistomycificus*、文献

、 International Journal of Systematic Bacteriology、18巻、165頁、1968年)  
 、ストレプトミセス・コリヌス(*Streptomyces collinus*、文献、 International Journal of Systematic Bacteriology、18巻、100頁、1968年) およびストレプトミセス・アウランティオグリセウス(*Streptomyces aurantiogriseus*、文献、 International Journal of Systematic Bacteriology、18巻、297頁、1968年) があげられた。次に上記4種の本研究所保存菌株とMK730-62F2株を実地に比較検討した。その成績を表7に示す。

## 【0047】

菌種	菌株名	菌の形態	孢子の表面	気菌糸の色	孢子の色	溶解性色素	メラニン様色素の生成	検査項目																
								ISP 1	ISP 6	ISP 7	硝酸塩の還元	スターーチの加水分解	脱脂牛乳のペプトン化	牛乳ゼラチンの液化	グルコース・ペプトン・ゼラチンの液化	炭素源の利用性*	D-アラビノース	D-キシロース	D-グルコース	D-フラクトース	スクロース	イノシトール	ラムノース	ラフィノース
MK730-62F2株	ストレプトミセス・ディアスタークロモゲネス IMC S-0712 (ISP 6449)	らせん 平滑	灰白～明るい灰 うす黄～うす黄茶	明るい灰 うす黄～うす黄茶	平滑	らせん	平滑 白～灰 うす黄～茶 ～茶を帯びる	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	ストレプトミセス・レジストマイシフィクス IMC S-0212 (ISP 6133)	らせん 平滑	灰白～明るい灰 うす黄～うす黄茶	明るい灰 うす黄～うす黄茶	平滑	らせん	平滑 白～灰 うす黄～茶 ～茶を帯びる	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	ストレプトミセス・コリヌス IMC S-0212 (ISP 6133)	らせん 平滑	灰白～明るい灰 うす黄～うす黄茶	明るい灰 うす黄～うす黄茶	平滑	らせん	平滑 白～灰 うす黄～茶 ～茶を帯びる	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
	ストレプトミセス・アウランティオグリセウス IMC S-0212 (ISP 6133)	らせん 平滑	灰白～明るい灰 うす黄～うす黄茶	明るい灰 うす黄～うす黄茶	平滑	らせん	平滑 白～灰 うす黄～茶 ～茶を帯びる	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)

\* +: 利用、(+) : おそらく利用、±: 利用の存否が判然しない。

[表 7]

【0048】

	MK730-62F2 株	ストレプトミセス・コリヌス IMC S-0201 (ISP 5129)	ストレプトミセス・コリヌス IMC S-0069 (ISP 5138)
気菌糸の形態	らせん 平滑	らせん 直状～ループ状	らせん 平滑
孢子の表面	灰白～明るい灰	白～灰白	白～灰
気菌糸の色	うす黄～うす黄茶	うす黄茶～明るい茶	うす黄茶～明るい茶
発育の色	-	-	-
溶解性色素	-	-	-
メラニン様色素の生成	(+)	(+)	(+)
ISP 1	(+)	(+)	(+)
ISP 6	+	-	+
ISP 7	(+)	-	-
硝酸塩の還元	-	-	(+)
スターーチの加水分解	-	-	+
脱脂牛乳の凝固	-	-	(+)
脱脂牛乳のペプトン化	-	-	+
単純ゼラチンの液化	-	-	+++
グルコース・ペプトン・ゼラチンの液化	-	-	+++
炭素源の利用性*	-	-	+++
レアラビノース	-	-	+
ロキシロース	-	-	+
ログルコース	-	-	+
ロフラクトース	-	-	+
スクロース	-	-	+
イノシトール	-	-	+
ラムノース	-	-	+
ラフィノース	-	-	+
D-マンニトール	-	-	+

\* +: 利用、(+): おそらく利用、-: 利用の存否が判然としない。

[表 7続]

【0049】

以上の表7から明らかのように、MK730-62F2株はいずれの種とも類似した性状を示した。しかし、ストレプトミセス・レジストマイシフィクスは発育の色調がうす黄茶～茶黒を呈し、溶解性色素が茶を帯び、脱脂牛乳をペプトン化しない点で、MK730-62F2株と相違していた。また、ストレプトミセス・コリヌスは気菌糸の形態が直状～ループ状を示し、脱脂牛乳をペプトン化しない点で、ストレプトミセス・アウランティオグリセウスは溶解性色素が茶を帯び、単純ゼラチンを液化し、硝酸塩を還元する点で、MK730-62F2株と区別された。一方、ストレプトミ

セス・ディアストクロモゲネスは単純ゼラチンの液化が陽性を示すほかは、MK730-62F2株とよく類似していた。しかし、現時点ではMK730-62F2株をストレプトミセス・ディアストクロモゲネスの一菌株であると同定できない。そこで、MK730-62F2株をストレプトミセス・エスピー (*Streptomyces* sp.) MK730-62F2とした。

## 【0050】

なお、MK730-62F2株を工業技術院生命工学工業技術研究所に寄託申請し、平成10年11月27日、FERM P-17068として受託された。

## 【0051】

第2の本発明の方法においては、抗生物質カプラザマイシン類の製造は次の通り行われる。

すなわち、抗生物質カプラザマイシン類の製造は、抗生物質カプラザマイシンA、B、C、EおよびFの少なくとも一つを生産する生産菌（単にカプラザマイシン類生産菌という）を栄養培地中に接種し、抗生物質カプラザマイシン類の生産に良好な温度で培養することによって行われ、抗生物質カプラザマイシン類を含む培養物が得られる。このような目的に用いる栄養培地としては、放線菌の培養に利用しうるものが使用される。栄養源として、例えば市販されている大豆粉、ペプトン、酵母エキス、肉エキス、コーン・スティープ・リカー、硫酸アンモニウム等の窒素源が使用できる。また、トマトペースト、グリセリン、でん粉、グルコース、ガラクトース、デキストリン等の炭水化物あるいは脂肪などの炭素源が使用できる。さらに食塩、炭酸カルシウム等の無機塩を添加して使用できる。その他必要に応じて微量の金属塩を添加することができる。これらのものは、抗生物質カプラザマイシン類の生産菌が利用し、抗生物質カプラザマイシン類の生産に役に立つものであればよく、公知の放線菌の培養材料はすべて用いることができる。

## 【0052】

抗生物質カプラザマイシン類の生産は、ストレプトミセス属に属する抗生物質カプラザマイシン類の生産能を有する微生物が使用される。具体的には、本発明者らの分離したストレプトミセス・エスピー MK730-62F2株が抗生物質カプラザマ

イシン類を生産することは、本発明者らによって明らかにされているが、その他の菌株については、抗生物質生産菌の単離の常法によって自然界より分離することが可能である。また、ストレプトミセス・エスピ- MK730-62F2株を含めて、抗生物質カプラザマイシン類の生産菌を放射線照射その他、変異処理により抗生物質カプラザマイシン類の生産能を高める余地も残っている。さらに遺伝子工学的手法によって抗生物質カプラザマイシン類の生産も可能である。

#### 【0053】

カプラザマイシン類生産のための種母培地としては、寒天培地上、MK730-62F2株の斜面培養から得た生育物を使用する。

抗生物質カプラザマイシン類の製造に当たっては、ストレプトミセス属に属する抗生物質カプラザマイシン類生産菌を適当な培地で好気的に培養するのが好ましく、その培養液から目的のものを採取するのには常用の手段を用いることができる。培養温度は、抗生物質カプラザマイシン類の発育が実質的に阻害されずにこれらの物質を生産しうる範囲であれば、特に制約されるものでなく、使用する生産菌に応じて選択できるが、好ましくは、25~30℃の範囲内の温度を挙げることができる。

#### 【0054】

この MK730-62F2 株によるカプラザマイシン類生産は、通常は3ないし9日間で最高に達するが、一般に充分な抗菌活性が培地に付与されるまで続ける。この培養液中のカプラザマイシン類の力価の経時変化は、HPLC法またはマイコバクテリウム・スメグマティスあるいはマイコバクテリウム・バケを被検菌とする円筒平板法により測定できる。

#### 【0055】

第2の本発明の方法においては、上記のようにして得られた培養物からカプラザマイシン類を採取するが、採取法としては微生物の生産する代謝物を採取するのに用いられる手段を適宜利用することができる。例えば、水と混ざらない溶媒による抽出の手段、各種吸着剤に対する吸着親和性の差を利用する手段、ゲルろ過、向流分配を利用したクロマトグラフィー等を単独または組み合わせて利用しカプラザマイシンA、B、C、EおよびFをそれぞれ単独にまたは何れかの混合

物として採取できる。また、分離した菌体からは、適当な有機溶媒を用いた溶媒抽出法や菌体破碎による溶出法により菌体から抽出し、上記と同様に単離精製して採取することができる。かくして、前記した抗生物質カプラザマイシンA、B、C、EおよびFが別々にまたは混合物として得られる。なおカプラザマイシンA、B、C、EおよびFの相互の分離は、HPLCによって行うことができる。

#### 【0056】

さらに、第3の本発明では、一般式(I)で示されるカプラザマイシンA、B、C、EおよびFの少なくとも一つ、またはその塩を有効成分とする抗菌剤が提供される。

#### 【0057】

第3の本発明の抗菌剤においては、有効成分化合物を、製薬学的に許容できる常用の固体または液状担体、例えばエタノール、水、生理食塩水、でん粉等と混和して含有する組成物の形であることができる。

#### 【0058】

また、第4の本発明では、前記の一般式(I)のカプラザマイシンA、B、C、EおよびFを生産する特性を持つストレプトミセス・エスピ一MK730-62F2株が新規な微生物として提供される。

#### 【0059】

##### 【発明の実施の形態】

以下に実施例により本発明をさらに詳細に説明する。

##### 実施例1

##### 抗生物質カプラザマイシンA、B、C、EおよびFの製造

寒天斜面培地に培養したストレプトミセス・エスピ一MK730-62F2株(FERM P-17067として寄託)を、ガラクトース 2%、デキストリン 2%、グリセリン 1%、バクトソイトン(ディフコ社製) 1%、コーン・スティープ・リカーリン 0.5%、硫酸アンモニウム 0.2%、炭酸カルシウム 0.2%を含む液体培地(pH 7.4に調整)を三角フラスコ(500ml容)に 110mlずつ分注して常法により 120℃で 20 分滅菌した培地に接種した。その後に30℃で2日間回転振とう培養し、種母培養液を得た。

## 【0060】

トマトペースト（カゴメ社製）2.4%、デキストリン 2.4%、酵母エキス（オリエンタル社製）1.2%、塩化コバルト 0.0006%（pH7.4に調整）の組成の培地15リットルをタンク培養槽（30リットル容）中に調製し、さらに滅菌し生産培地とした。この生産培地に、上記の種母培養液の2%量を接種し、27℃、通気量15リットル、200rpmの培養条件で6日間タンク培養した。

## 【0061】

このようにして得られた培養液を遠心分離して培養ろ液12リットルと菌体を分離した。つづいて、菌体に6リットルのメタノールを加えてよく攪拌し、菌体からカプラザマイシン類をメタノールで抽出した。培養ろ液と菌体抽出液を合わせて、得られた混合液18リットルをダイヤイオンHP-20（三菱化学株式会社製）のカラム750mlに通過させ、カプラザマイシン類を吸着させた。このダイヤイオンHP-20に脱イオン水、50%メタノール水、80%メタノール水、80%アセトン水、アセトンを各2.25リットル順次通過させた。カプラザマイシン類は、80%アセトン水で多く溶出された。また、50%メタノール水溶出画分および80%メタノール水溶出画分にもカプラザマイシン類が含まれていたので、両者を合わせて再度、ダイヤイオンHP-20カラム（750ml）にカプラザマイシン類を吸着させ、次いでカラムに80%メタノール水2.25リットルを通過させた。その後、カラムから80%アセトン水2.25リットルで溶出させた。この溶出液を前記の80%アセトン水画分に合わせ、減圧下で濃縮乾固してカプラザマイシン類を含む粗精製物10.1gを得た。

## 【0062】

このカプラザマイシン類を含む粗精製物の10.1gをクロロホルム：メタノール（=1:2）の混合溶媒の50mlで溶解して、その溶液にキーゼルグール（メルク社製、Art.10601）50mlを加え溶媒を減圧下で濃縮乾固した。カプラザマイシン類がキーゼルグールに吸着された。このキーゼルグールを、シリカゲルカラム（内径54mm×長さ200mm）の上にのせ、クロマトグラフィーを行った。展開溶媒としてクロロホルム：メタノール：水=4:1:0.1, 2:1:0.2, 1:1:0.2の各混合液 各1.35リットルを用い、順次展開を行った。カプラザマイシン類を含む活性画分を集めて減圧下で濃縮乾固し、625.3mgのカプラザマイシン類を

含む粗精製物を得た。

【0063】

このカプラザマイシン類を含む粗精製物にメタノール 5 mlを加え、得られた溶液を5°Cの冷暗下に静置してカプラザマイシン類を含む析出沈殿の画分537.3 mgを得た。

つづいて、このカプラザマイシン類を含む析出沈殿画分をHPLC (CAPCELL PAK C18  $\phi$  20×250mm、資生堂製)を用い精製した。展開溶媒は50%アセトニトリル水-0.05%ぎ酸 (流速 : 120 ml/min) により展開し、活性画分を集めて減圧下で濃縮乾固することにより、カプラザマイシンAを 56.9mg、カプラザマイシンBを 90.3mg、カプラザマイシンCを 19.7mg、カプラザマイシンEを 30.3mg、およびカプラザマイシンFを 25.5mg得た。

【図面の簡単な説明】

【図1】

図1はカプラザマイシンAのメタノール溶液中の紫外線吸収スペクトルである。

【図2】

図2はカプラザマイシンAのKBr錠剤法で測定した赤外線吸収スペクトルである。

【図3】

図3はカプラザマイシンAの重ジメチルスルホキシド溶液中にて室温で測定した500MHzにおけるプロトン核磁気共鳴スペクトルである。

【図4】

図4はカプラザマイシンAの重ジメチルスルホキシド溶液中にて室温で測定した125MHzにおける炭素13核磁気共鳴スペクトルである。

【図5】

図5はカプラザマイシンBのメタノール溶液中の紫外線吸収スペクトルである。

【図6】

図6はカプラザマイシンBのKBr錠剤法で測定した赤外線吸収スペクトル

である。

【図7】

図7はカプラザマイシンBの重ジメチルスルホキシド：重水 (=10:1) の混合溶媒中にて室温で測定した500MHzにおけるプロトン核磁気共鳴スペクトルである。

【図8】

図8はカプラザマイシンBの重ジメチルスルホキシド：重水 (=10:1) の混合溶媒中にて室温で測定した125MHzにおける炭素13核磁気共鳴スペクトルである。

【図9】

図9はカプラザマイシンCのメタノール溶液中の紫外線吸収スペクトルである。

【図10】

図10はカプラザマイシンCのKBr錠剤法で測定した赤外線吸収スペクトルである。

【図11】

図11はカプラザマイシンCの重ジメチルスルホキシド溶液中にて室温で測定した500MHzにおけるプロトン核磁気共鳴スペクトルである。

【図12】

図12はカプラザマイシンCの重ジメチルスルホキシド溶液中にて室温で測定した125MHzにおける炭素13核磁気共鳴スペクトルである。

【図13】

図13はカプラザマイシンEのメタノール溶液中の紫外線吸収スペクトルである。

【図14】

図14はカプラザマイシンEのKBr錠剤法で測定した赤外線吸収スペクトルである。

【図15】

図15はカプラザマイシンEの重ジメチルスルホキシド溶液中にて室温で測

定した500MHzにおけるプロトン核磁気共鳴スペクトルである。

【図16】

図16はカプラザマイシンEの重ジメチルスルホキシド溶液中にて室温で測定した125MHzにおける炭素13核磁気共鳴スペクトルである。

【図17】

図17はカプラザマイシンFのメタノール溶液中の紫外線吸収スペクトルである。

【図18】

図18はカプラザマイシンFのKB<sub>r</sub>錠剤法で測定した赤外線吸収スペクトルである。

【図19】

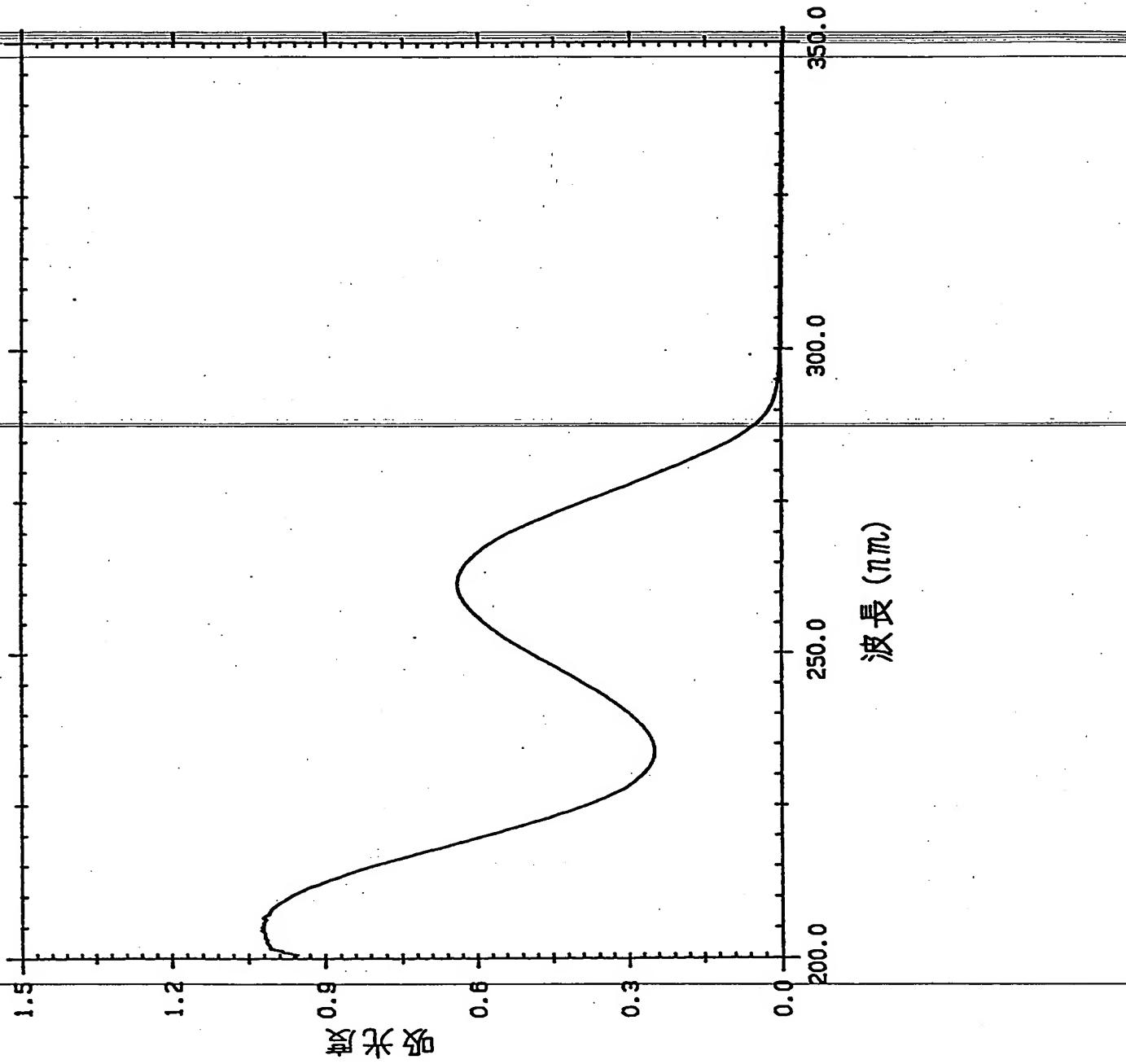
図19はカプラザマイシンFの重ジメチルスルホキシド溶液中にて室温で測定した500MHzにおけるプロトン核磁気共鳴スペクトルである。

【図20】

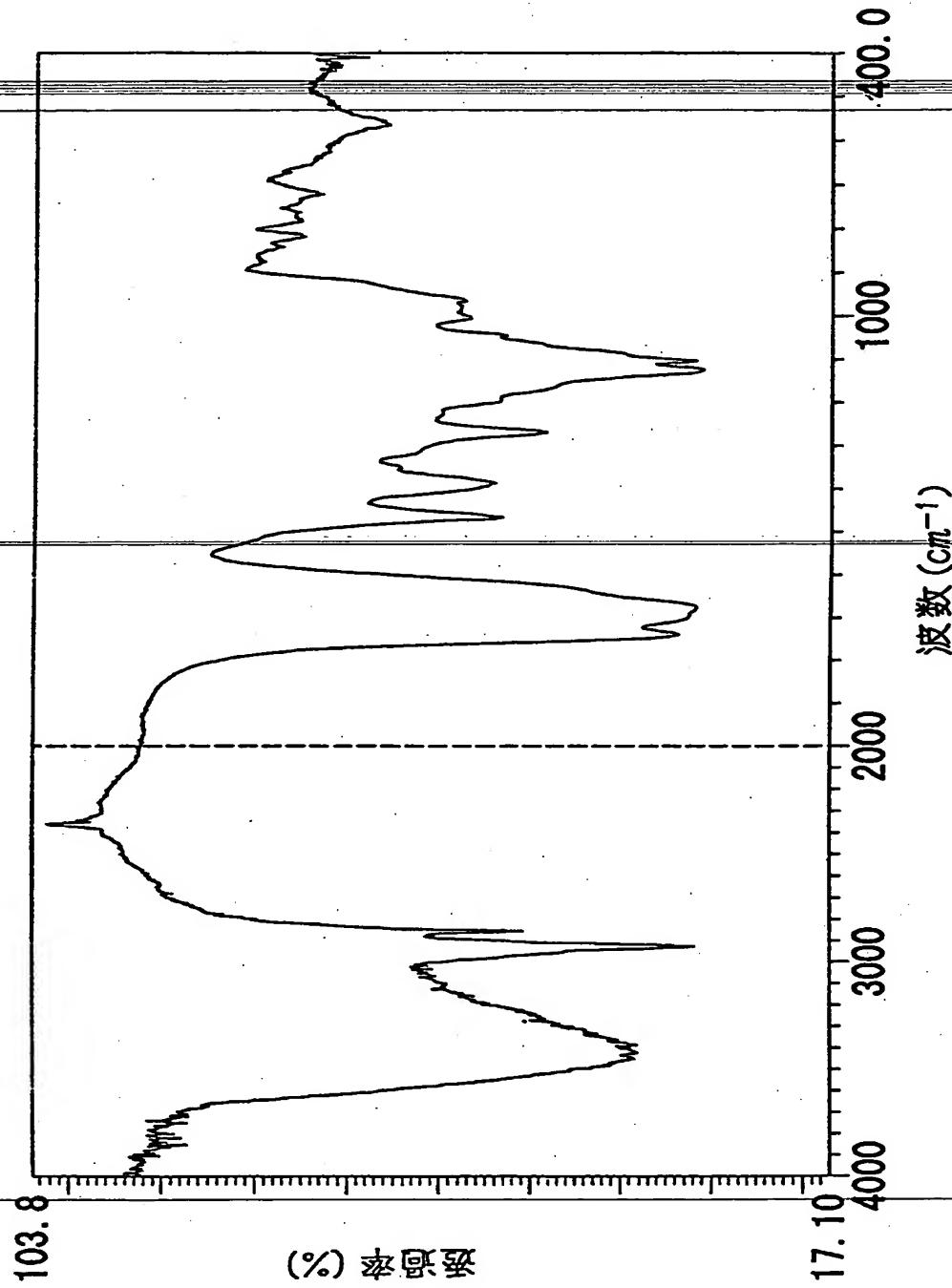
図20はカプラザマイシンFの重ジメチルスルホキシド溶液中にて室温で測定した125MHzにおける炭素13核磁気共鳴スペクトルである。

【書類名】 図面

【図1】

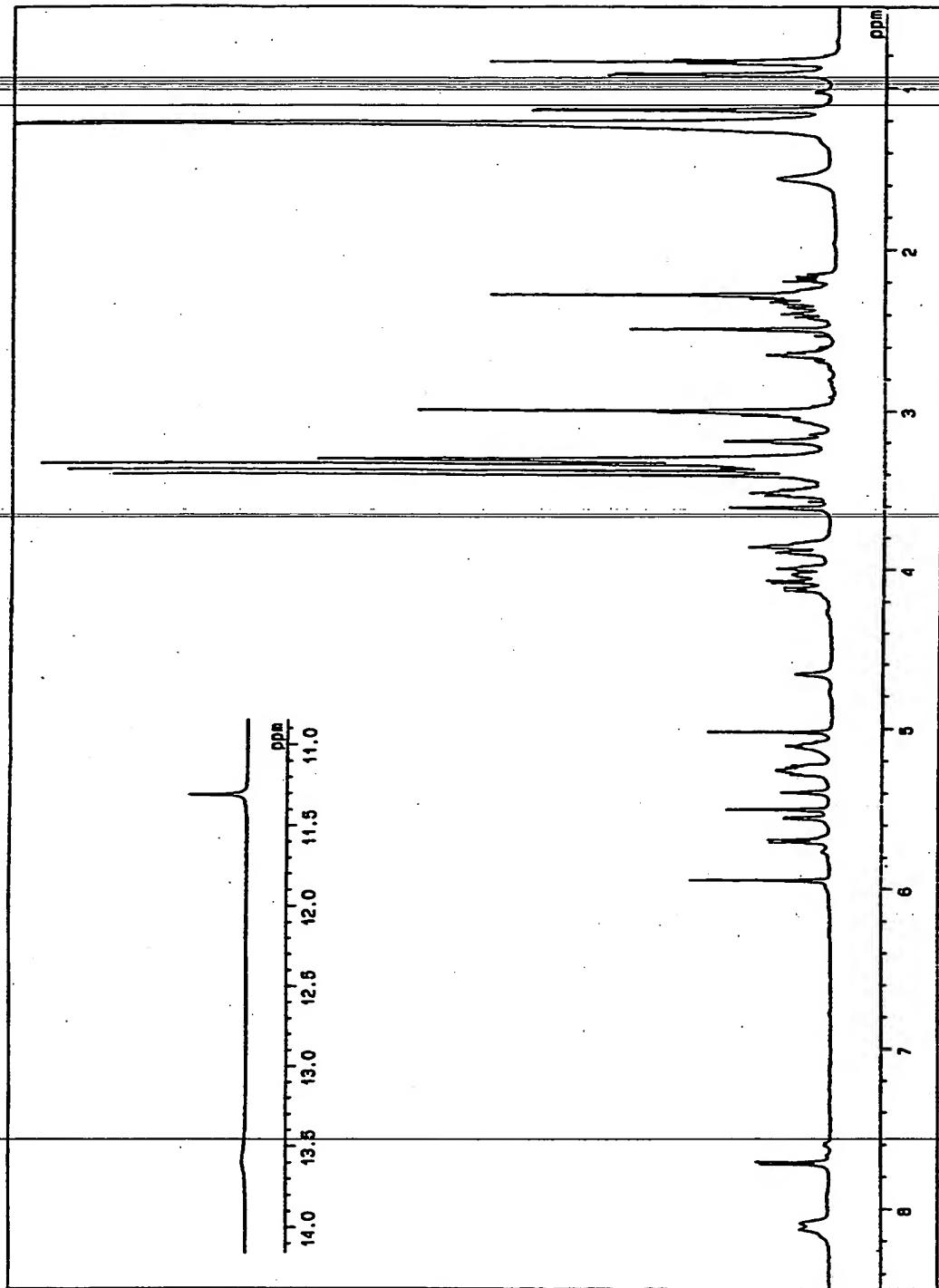


【図2】



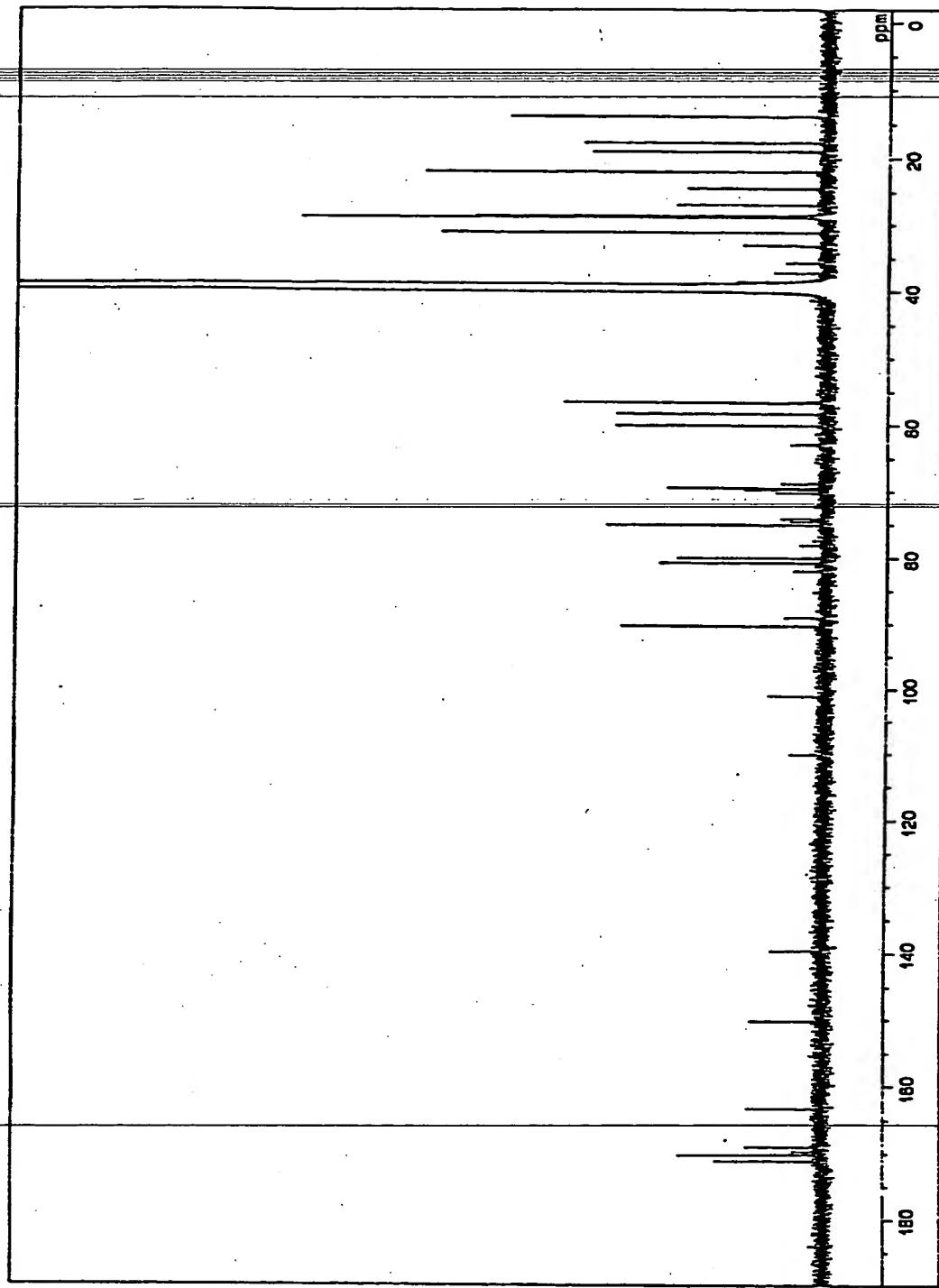
特平11-228866

【図3】

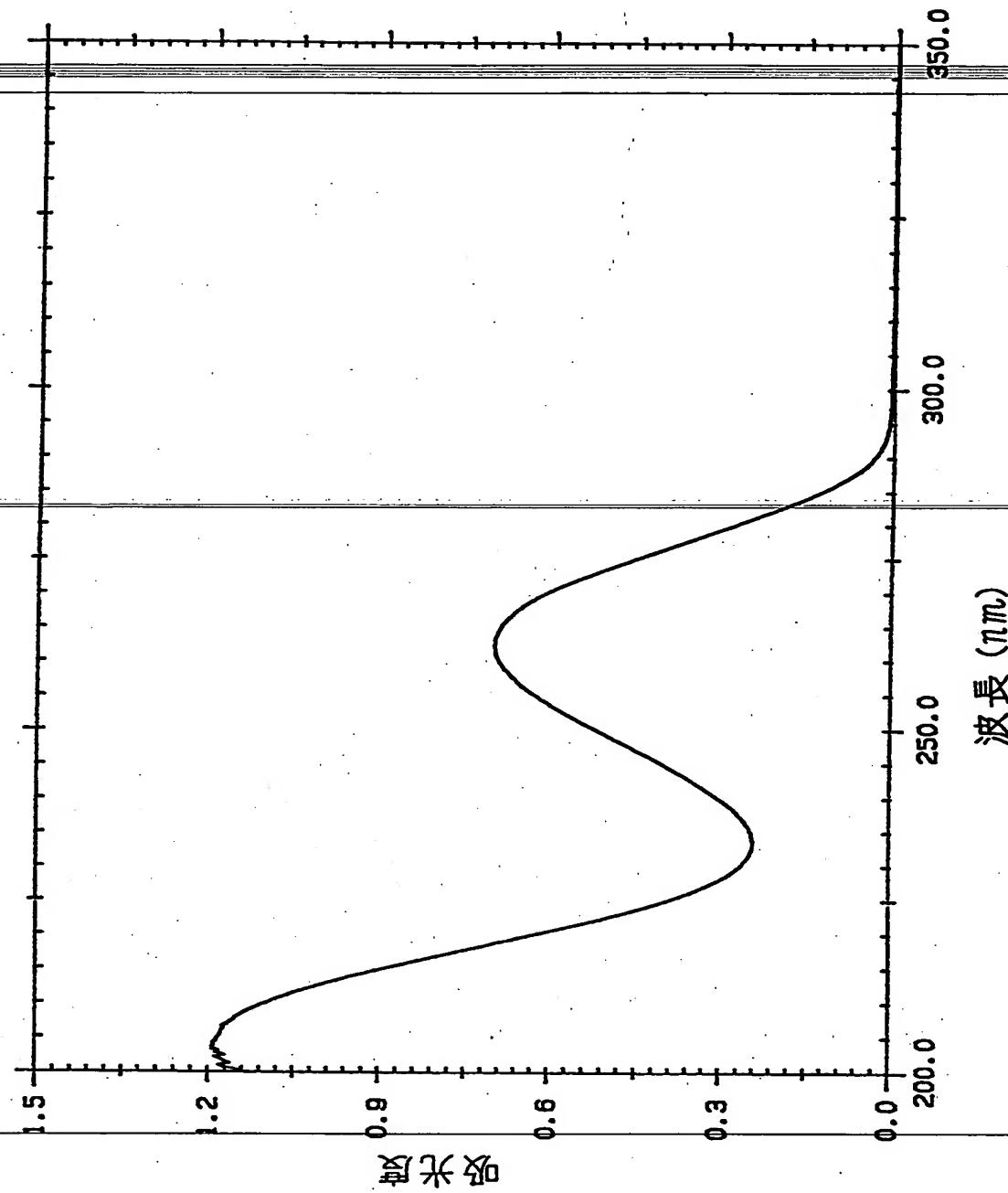


特平11-228866

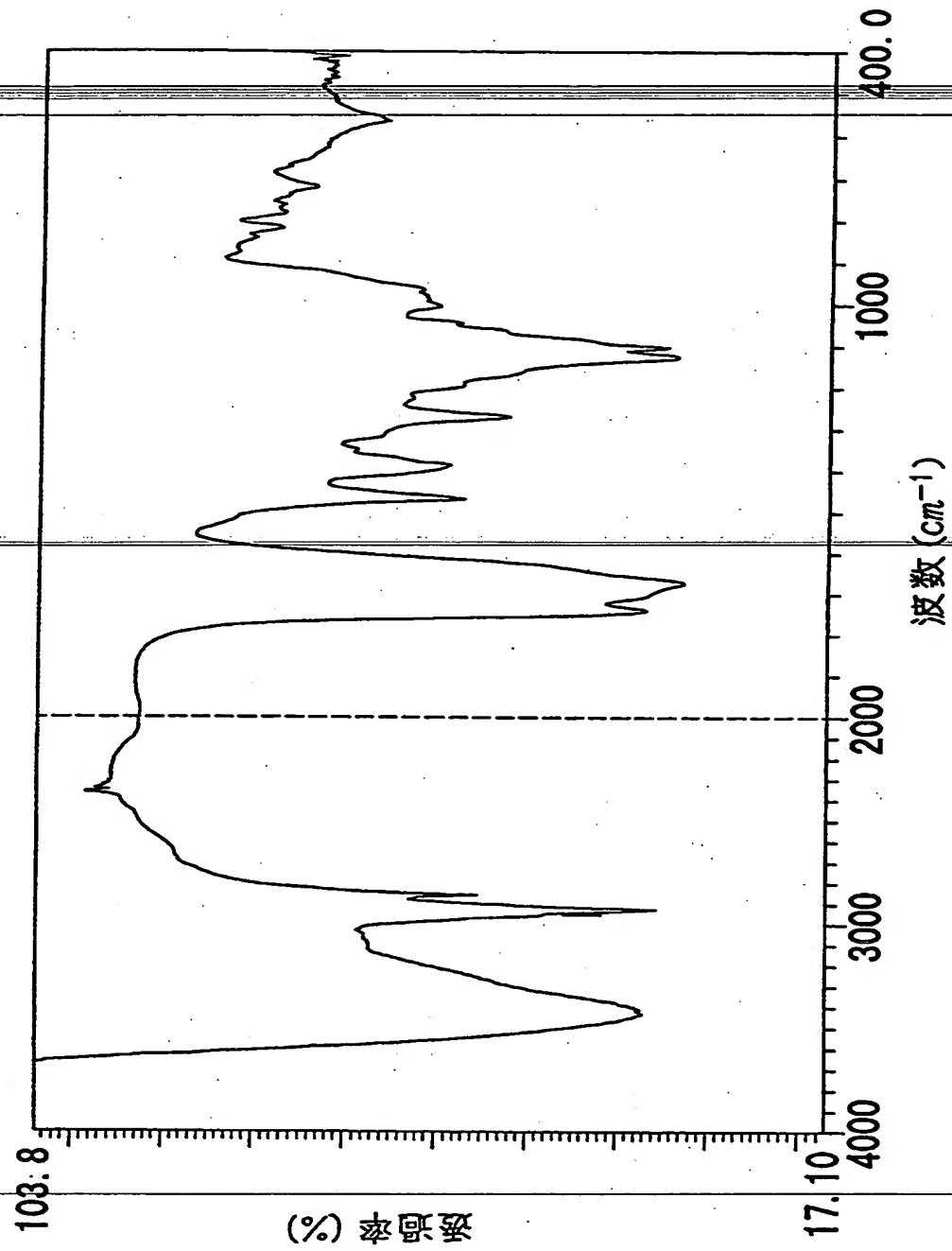
【図4】



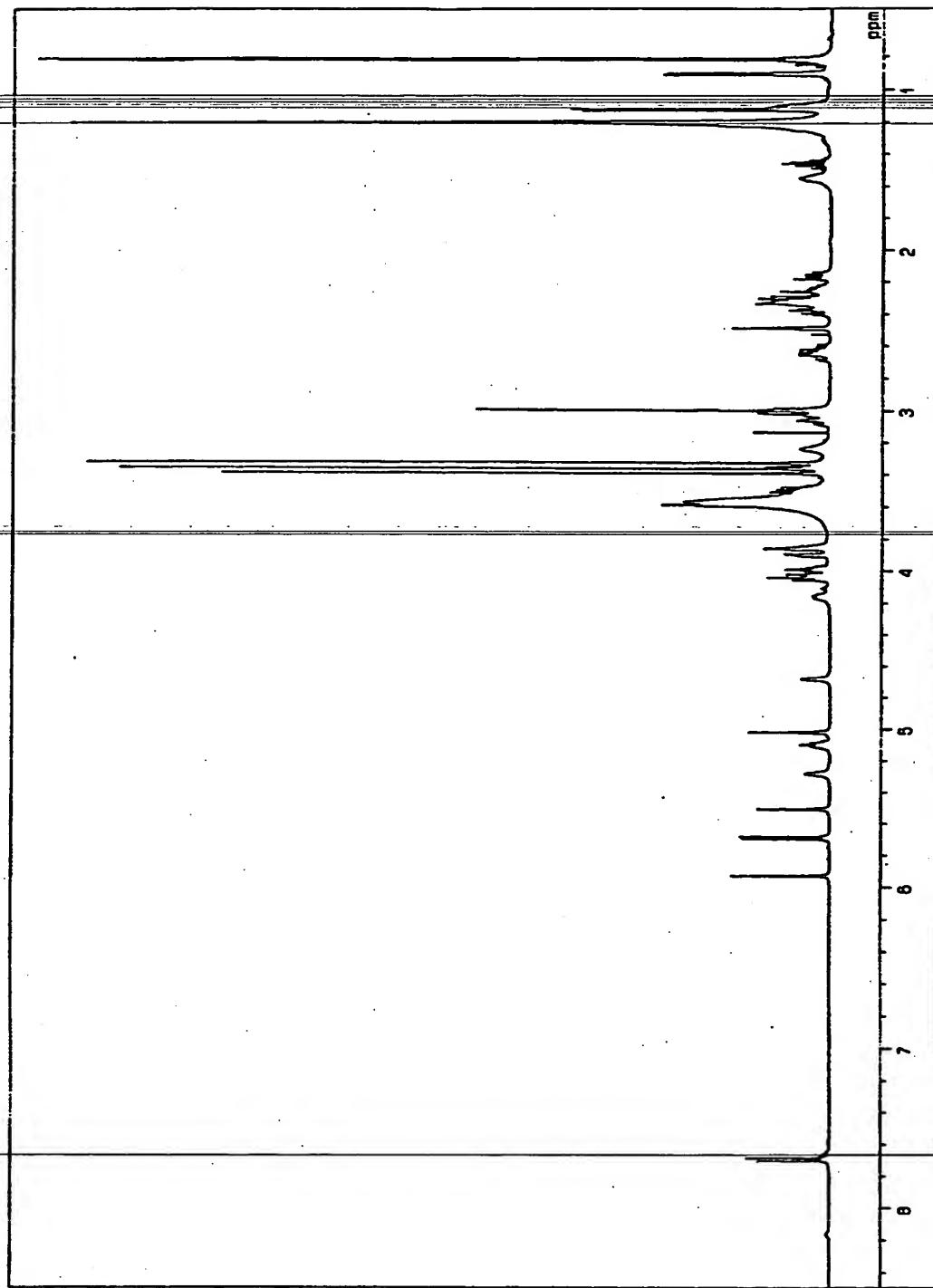
【図5】



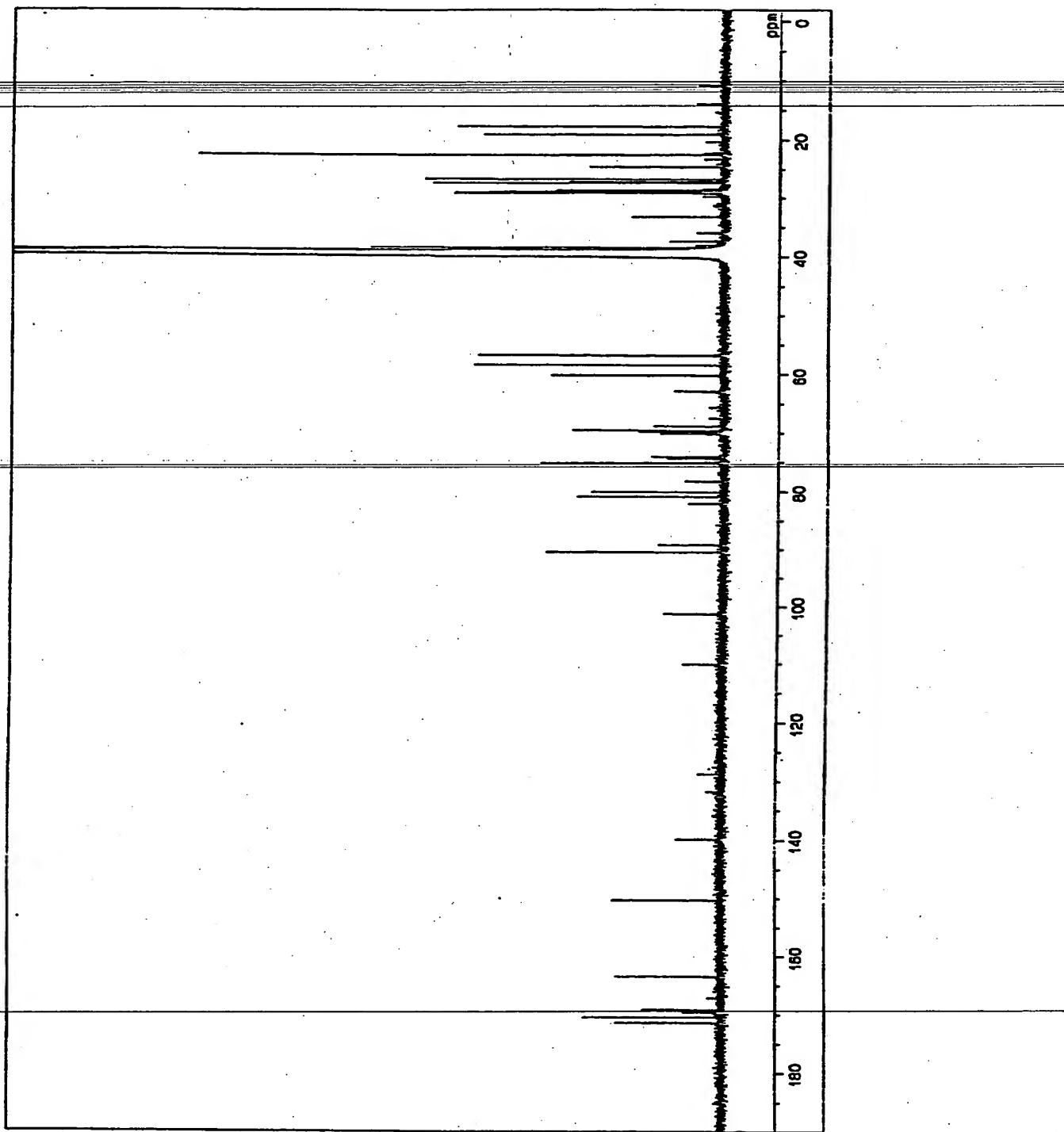
【図6】



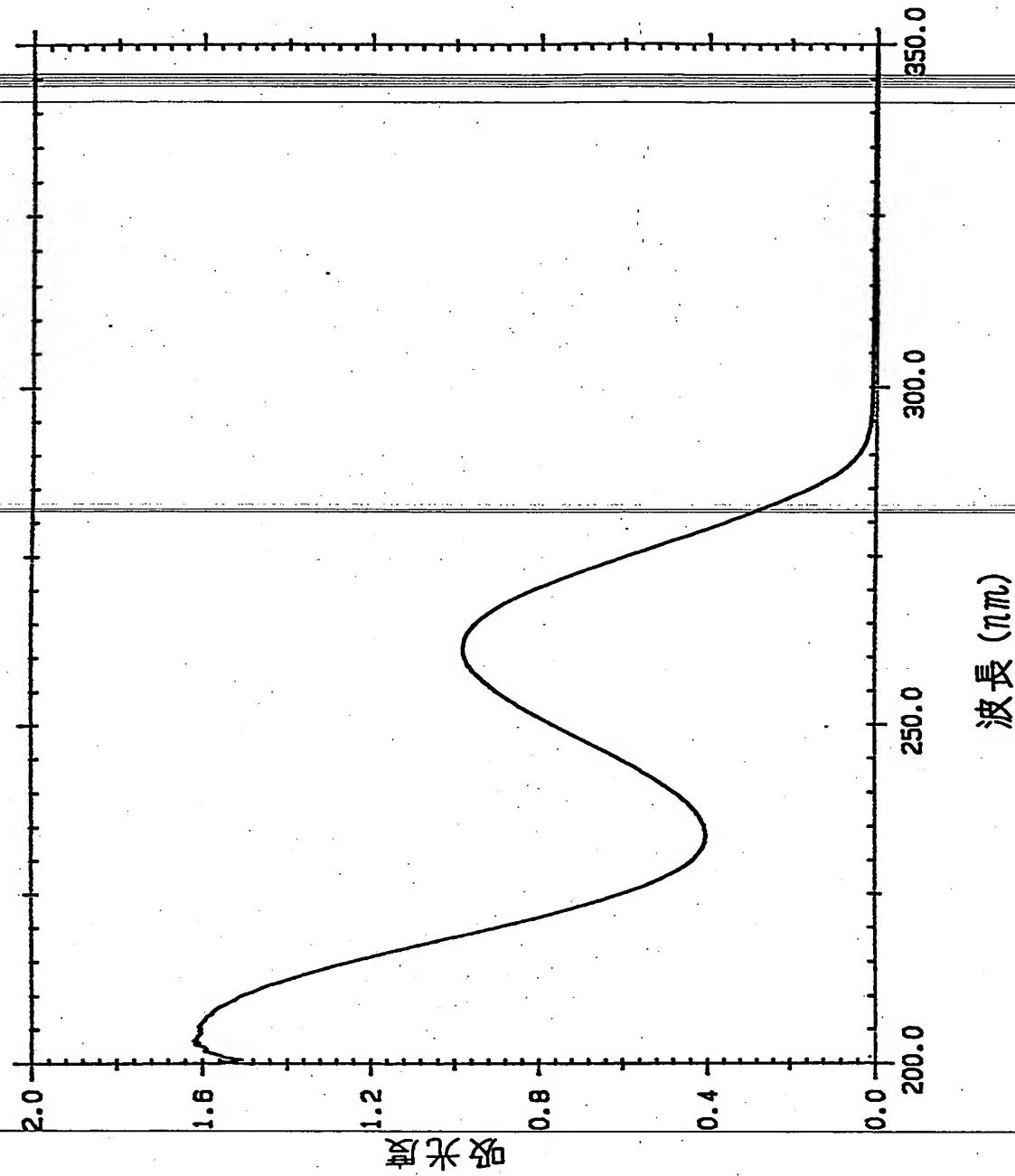
【図7】



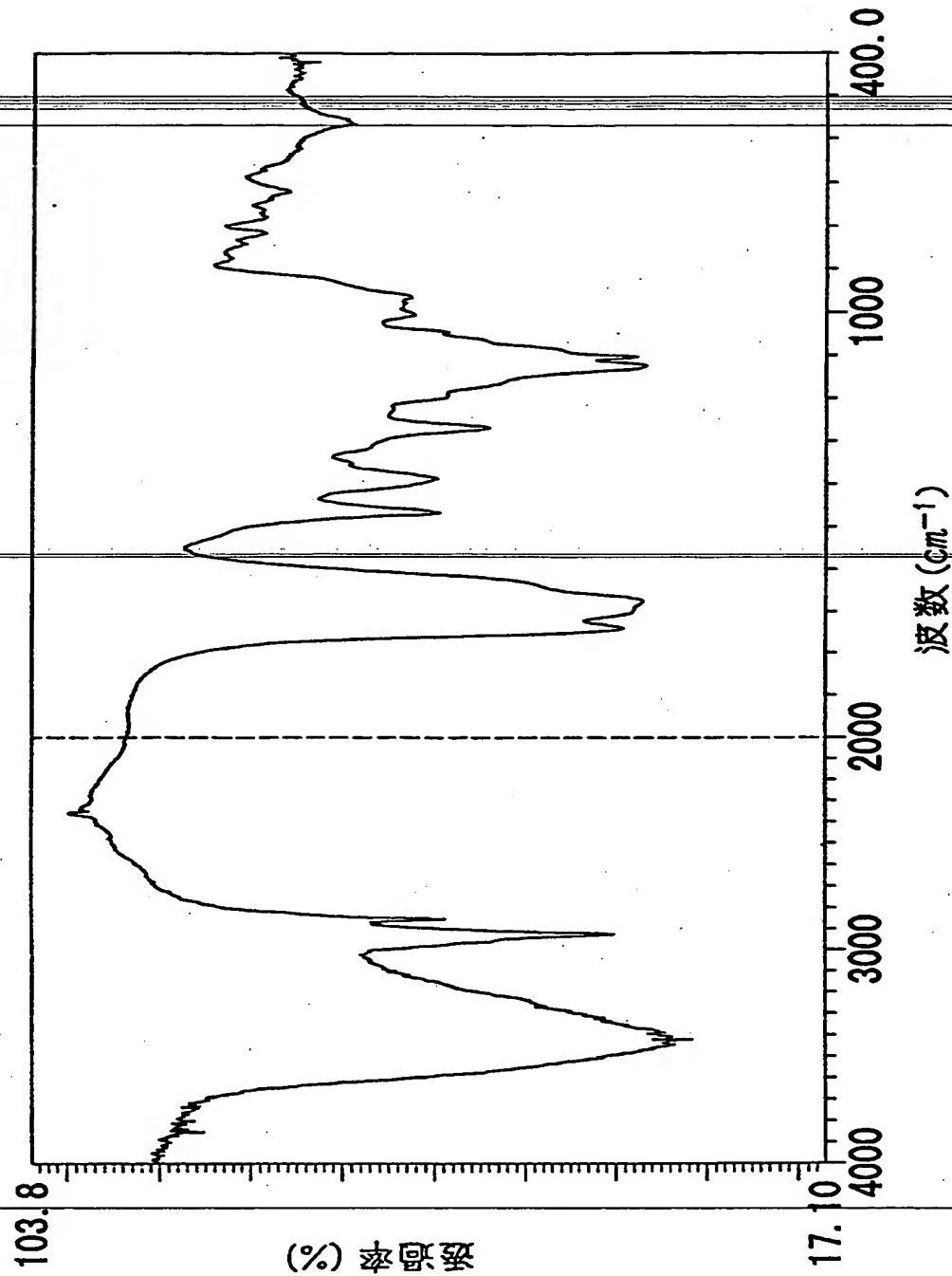
【図8】



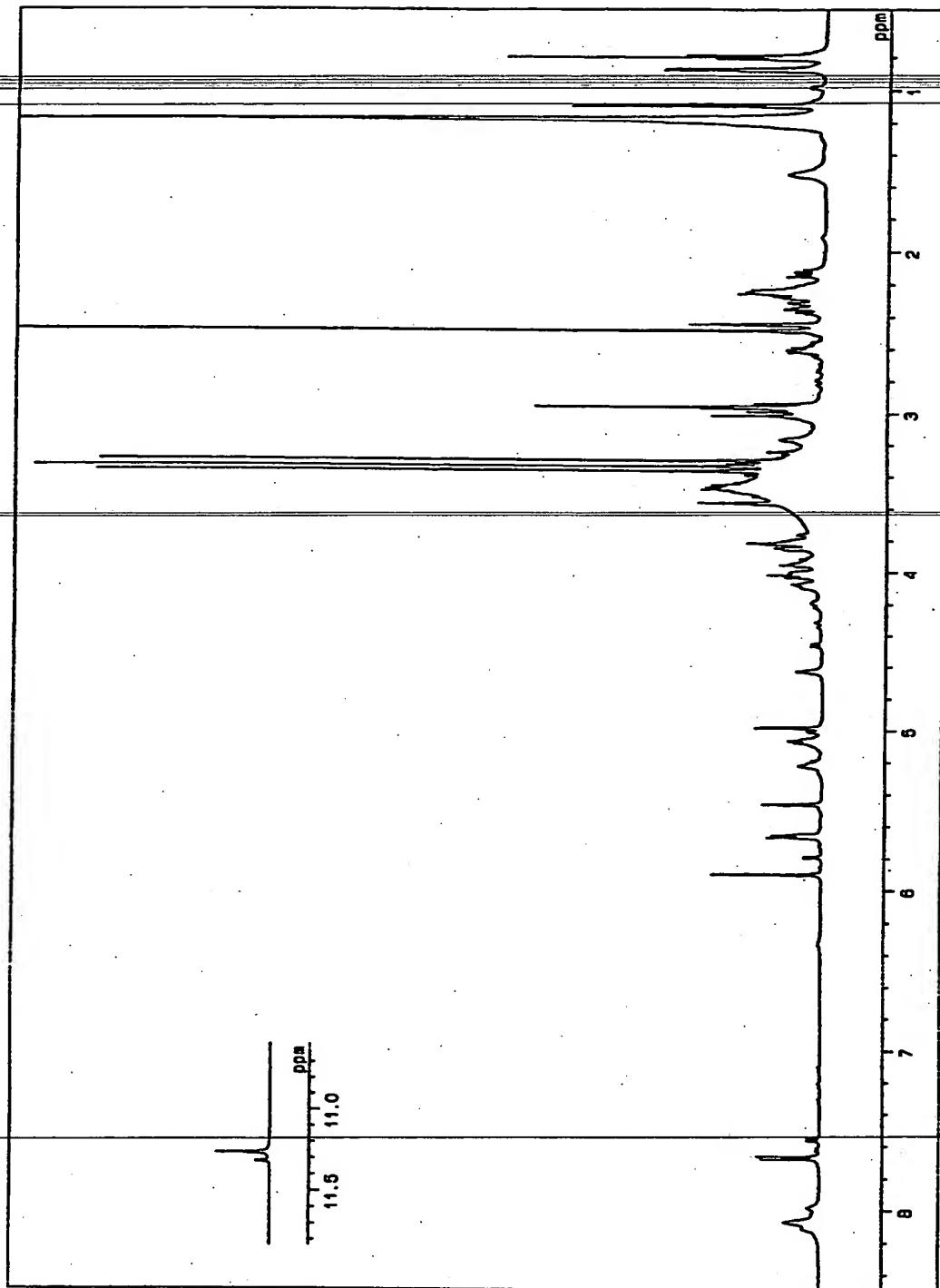
【図9】



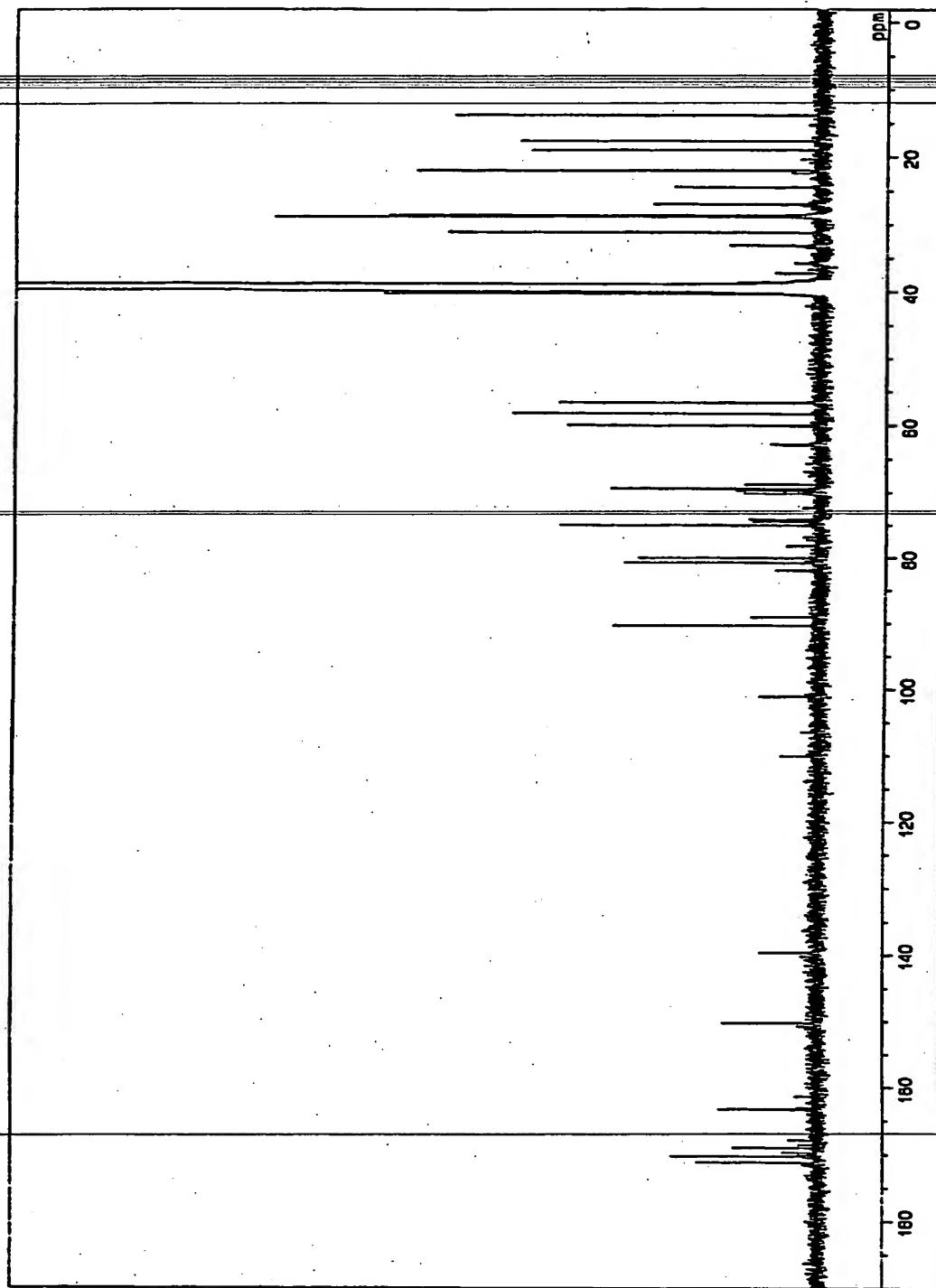
【図10】



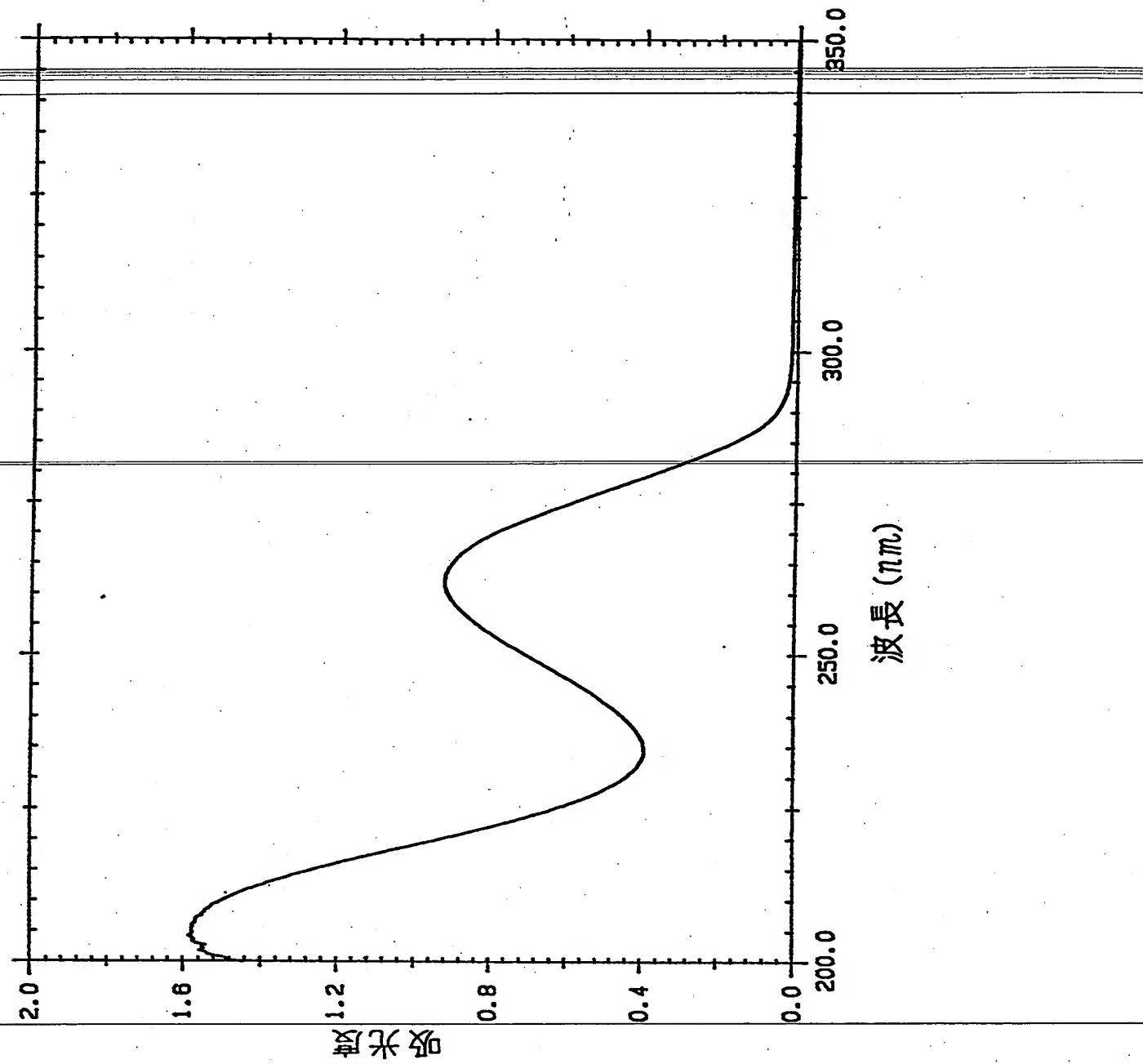
【図11】



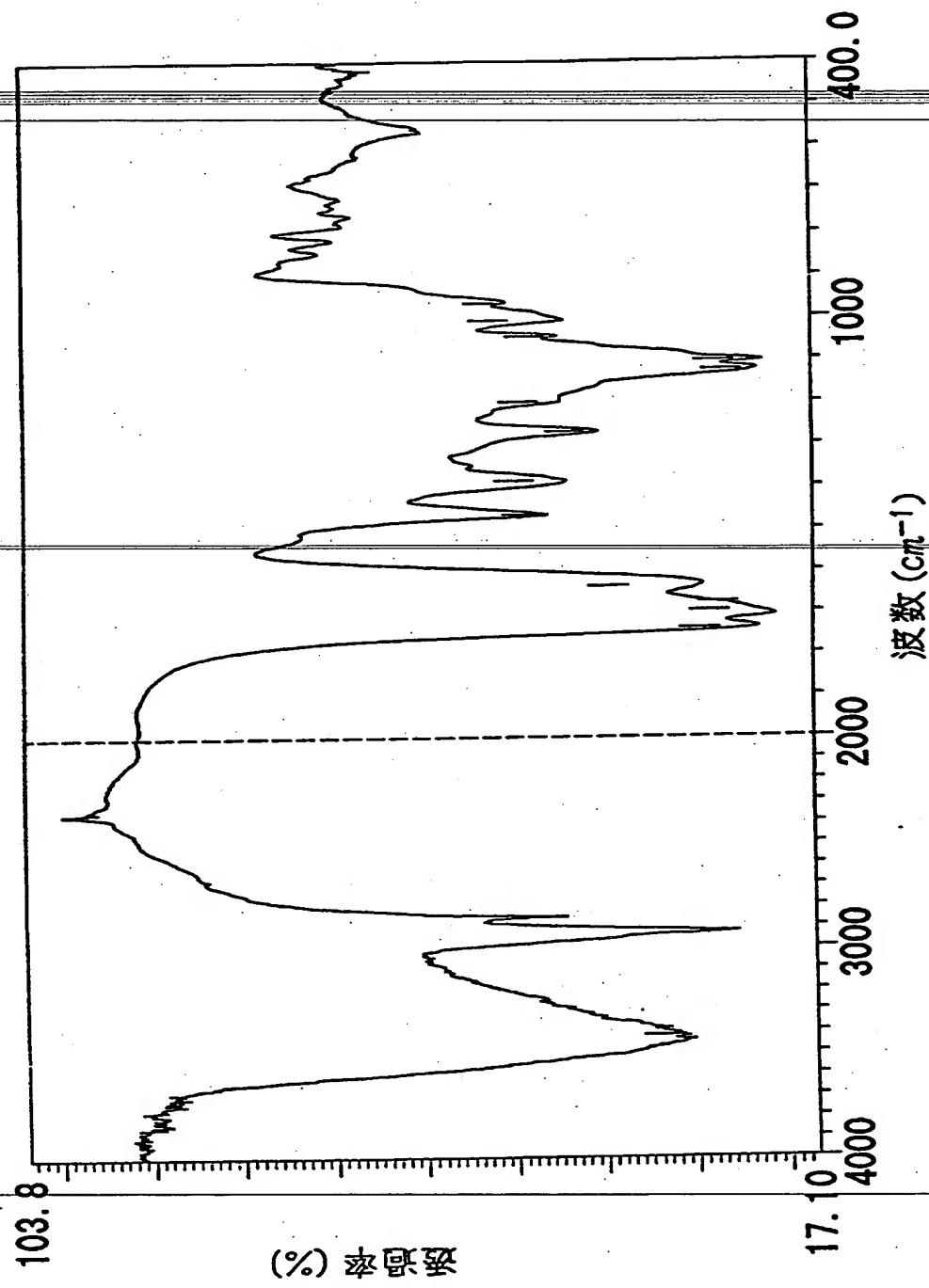
【図12】



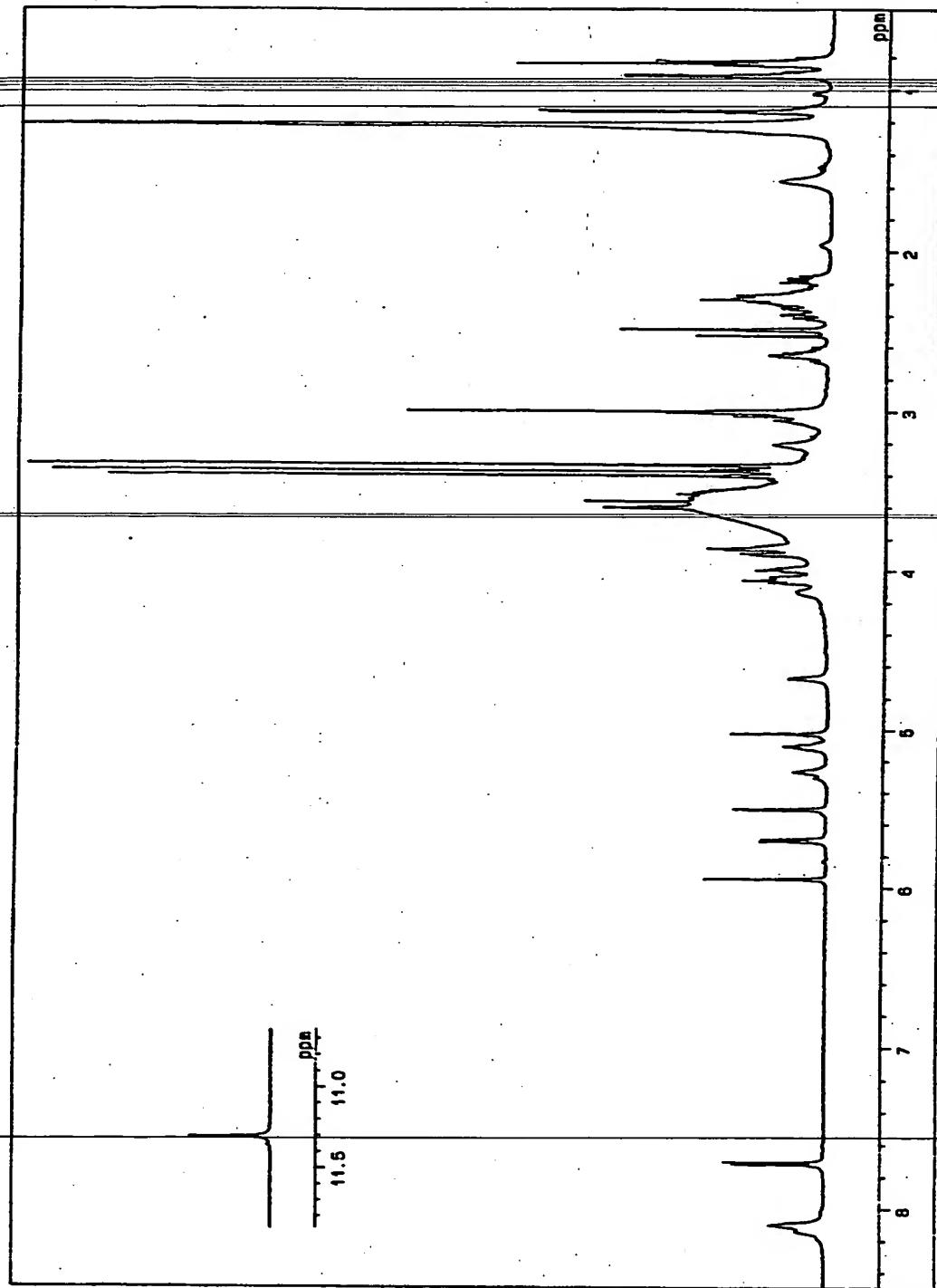
【図13】



【図14】

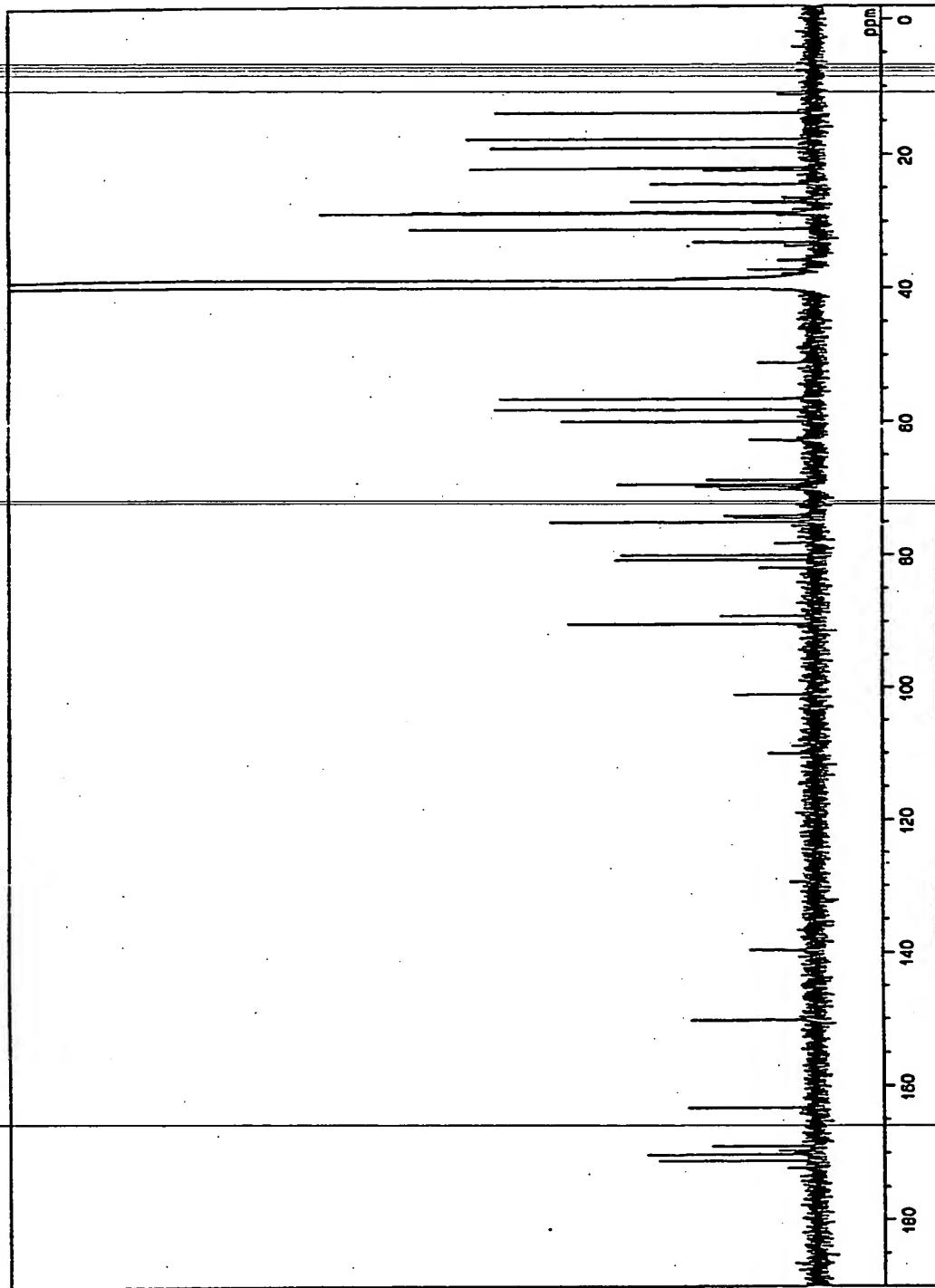


【図15】

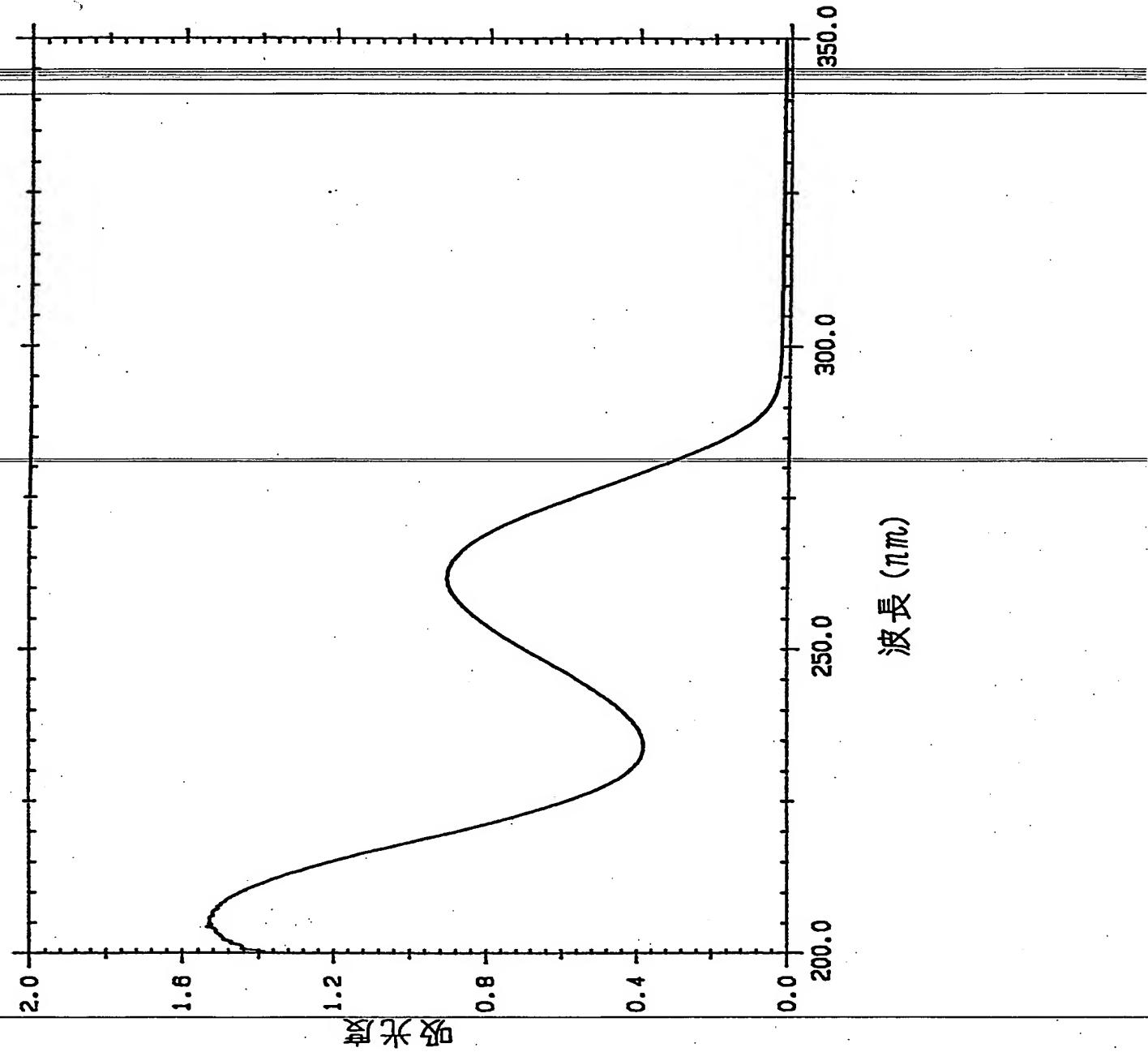


特平11-228866

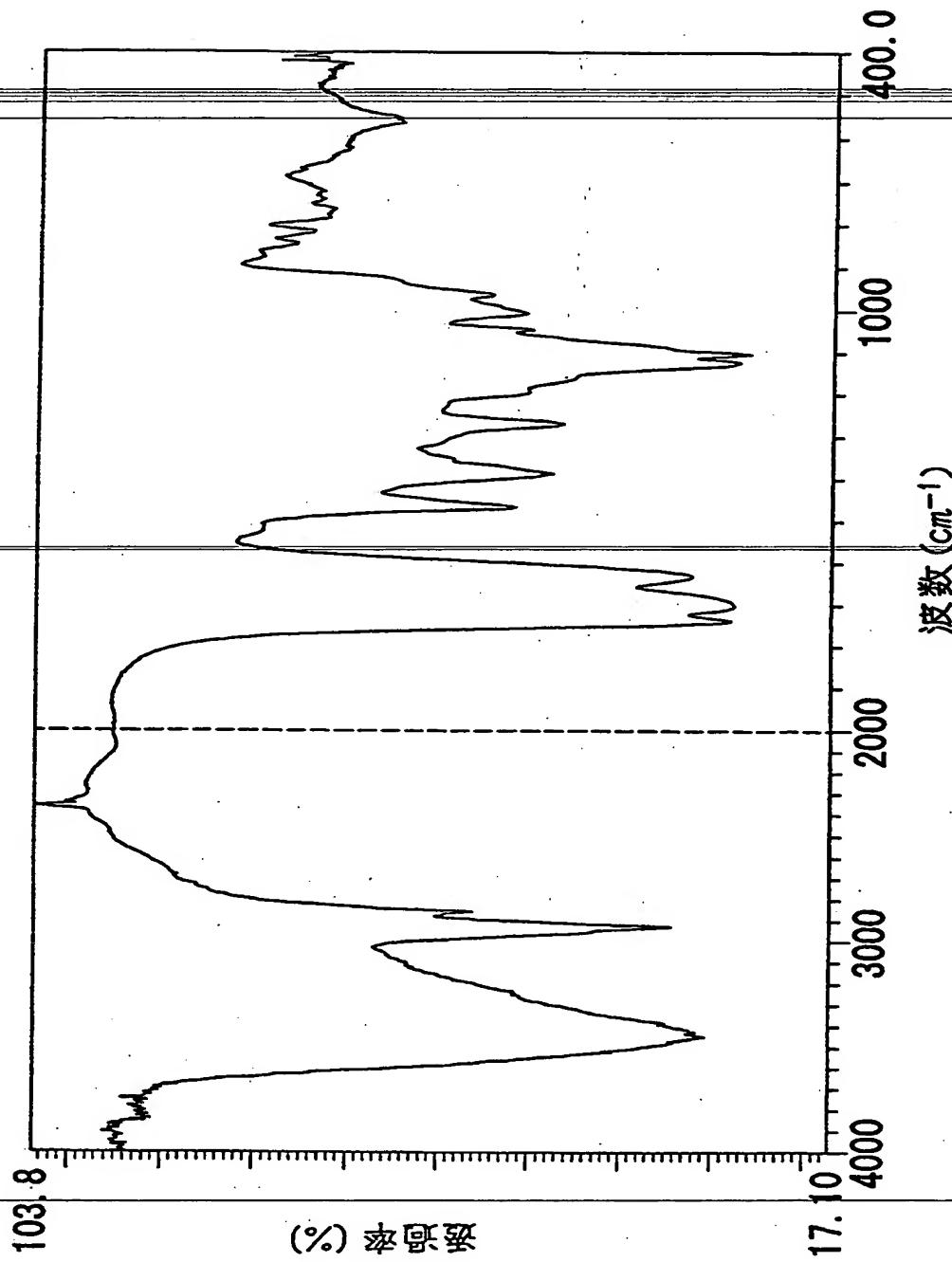
【図16】



【図17】

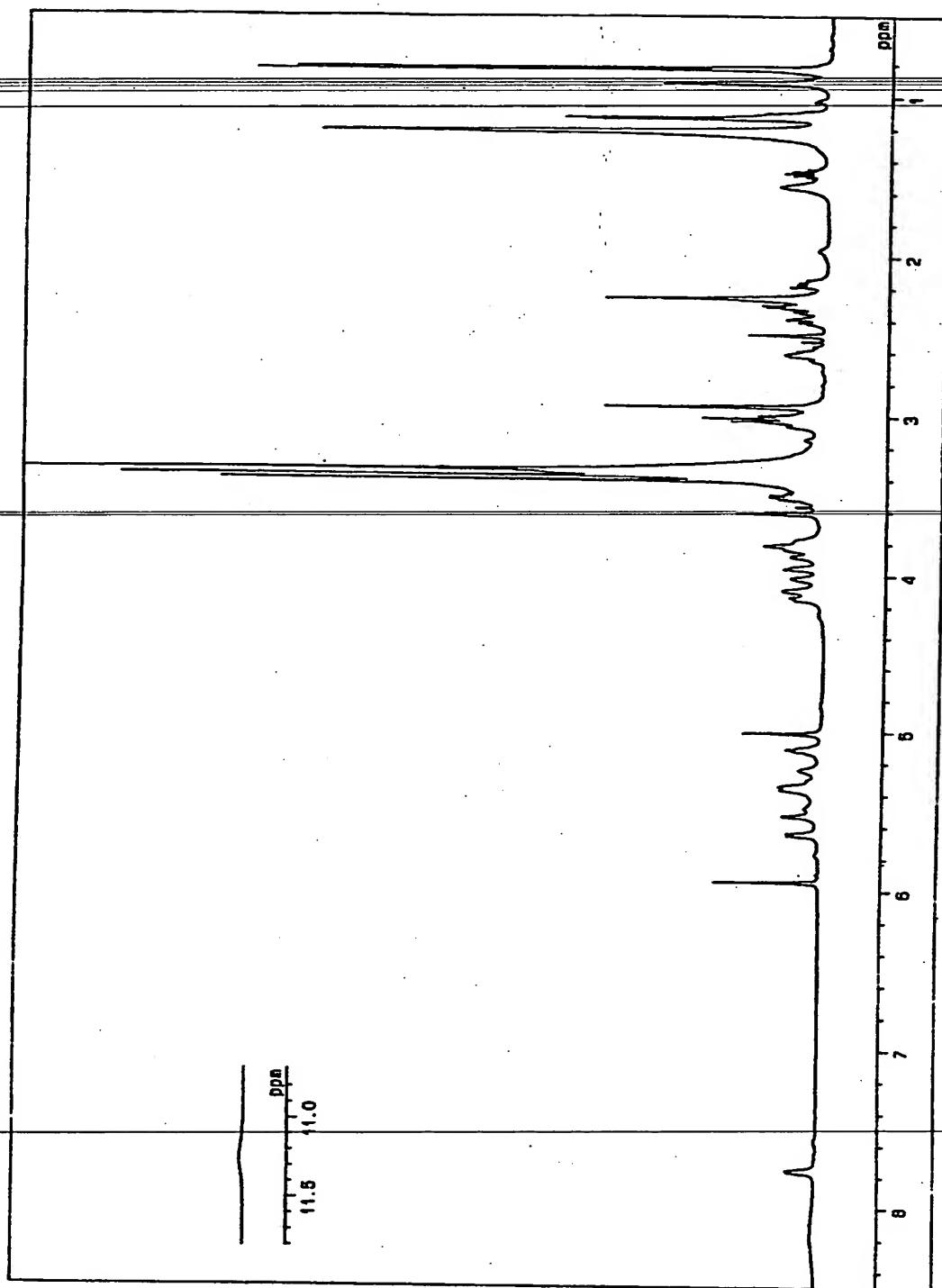


【図18】

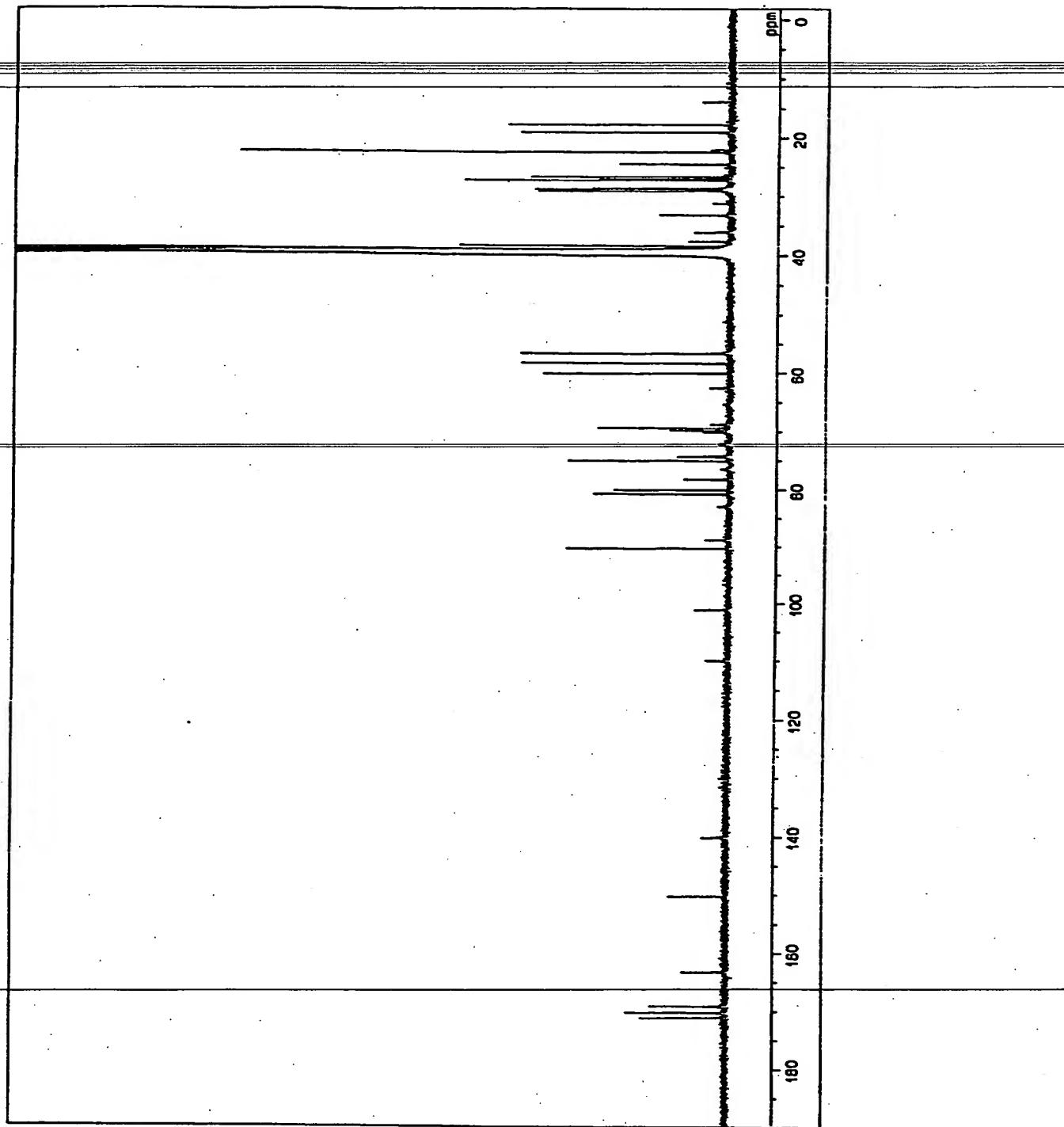


特平11-228866

【図19】



【図20】

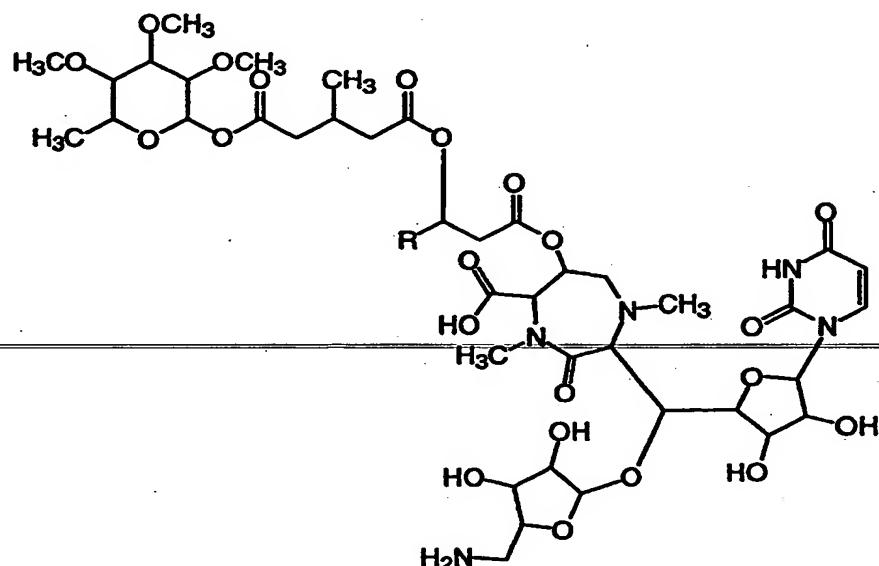


【書類名】 要約書

### 【要約】

【課題】 細菌に優れた抗菌活性を示して且つ新しい分子骨格を有する抗生素質を提供することを目的とする。

【解決手段】 次の一般式 (I)



### 一般式 (I)

[式中、RはカプラザマイシンAではトリデシル基であり、カプラザマイシンBでは11-メチルードデシル基であり、カプラザマイシンCではドデシル基であり、カプラザマイシンEではウンデシル基であり、そしてカプラザマイシンFでは9-メチルーデシル基である]で示される化合物である、抗生物質カプラザマイシンA、カプラザマイシンB、カプラザマイシンC、カプラザマイシンEおよびカプラザマイシンF、あるいはそれらの製薬学的に許容できる塩が得られた。これらカプラザマイシン類は優れた抗菌活性を有する。

【選択図】 なし

出願人履歴情報

識別番号 [000173913]

1. 変更年月日 1990年 8月10日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都品川区上大崎3丁目14番23号

氏 名 財団法人微生物化学研究会